Untersuchungen über die Beteiligung von Dreifachbindungen bei Solvolysereaktionen

Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

dem Fachbereich Pharmazie

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Andreas Heumann

aus Pforzheim

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0055

Untersuchungen über die Beteiligung von Dreifachbindungen bei Solvolysereaktionen

Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

dem Fachbereich Pharmazie

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Andreas Heumann

aus Pforzheim

1970

Gedruckt mit Unterstützung des
Kultusministeriums Baden-Württemberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 13.Februar 1970

Dekan: Professor Dr. H. Auterhoff
1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hanack
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Auterhoff

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v.Spangenberg KG • Tübingen

Meinen Eltern gewidmet

Herrn Professor Dr. Harry Auterhoff, Direktor des Pharmazeutisch-Chemischen Institutes der Universität Tübingen, danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

THEORETISCHER TEIL

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Aufgabe der vorliegenden Arbeit	14
III.	Das Cyclodecinylsystem	15
	Allgemeines zur Darstellung von Cycloalkinen	15
	Darstellung von Cyclodecin-5-ol-1	20
	Hydrolyse von Cyclodecin-5-yl-tosylat	25
	Acetolyse von Cyclodecin-5-yl-tosylat	30
	Vergleichspräparate	31
IV.	Das Cyclooctinylsystem	32
	A. Darstellungsversuche von Cyclooctin	32
	Durch Bromwasserstoffabspaltung	32
	Durch Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung	34
	B. Darstellungsversuche von substituierten Cyclooctinen	35
	8-Äthoxy-cyclooctin	35
	Cyclooctin-3-ol-1	36
V.	Das Octinylsystem	38
	Darstellung von Octin-6-ol-2	39
	Hydrolyse und Acetolyse von Octin-6-yl-2-tosylat	42
	Vergleichspräparate	44
	Darstellung von Octin-6-yl-2-amin	45
	Desaminierung von Octin-6-yl-2-amin	46
VI.	Zum Mechanismus der Solvolysen	48
	Umlagerung von Octin-6-yl-2-tosylat	48
	Umlagerung von Cyclodecin-5-yl-tosylat	52
VII.	Zusammenfassung	53

Seite

EXPERIMENTELLER TEIL

	Vorbemerkungen	55
III.	Das Cyclodecinylsystem	56
	1. Darstellung von Cyclodecin-5-ol-1	56
	1.1. Decalol-1	56
	1.2. Decalon-1	56
	1.3. 9-Chlor-decalon-1	57
	1.4. 9.10-Octalon-1	58
	1.5. 9.10-Epoxy-bicyclo(4.4.0)decanon-1	58
	1.6. Cyclodecin-5-on-1 (Weg A)	59
	1.7. 9.10-Octalon-1-tosylhydrazon	60
	1.8. Cyclodecin-5-on-1 (Weg B)	60
	1.9. Cyclodecin-5-ol-1	61
	2. Cyclodecin-5-yl-tosylat	63
	3. Solvolysen von Cyclodecin-5-yl-tosylat	63
	3.1. Hydrolyse	63
	3.2. Acetolyse	64
	4. Vergleichspräparate	65
	4.1. 1-Acetoxy-$\Delta^{1.9}$-octalin	65
	4.2. Bicyclo(5.3.0)decanon-2	66
IV.	Das Cyclooctinylsystem	67
	A. Versuche zur Darstellung von Cyclooctin	67
	1.1. Cyclooctanol	67
	1.2. cis-Cycloocten	67
	1.3. 1.2-Dibrom-cyclooctan	67
	1.4. Abspaltung von 2 Mol Bromwasserstoff aus 1.2-Dibrom-cyclooctan mit Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid	68
	2.1. 1-Brom-cycloocten-1	68
	2.2. Versuche 1 Mol Bromwasserstoff aus 1-Brom-cycloocten-1 abzuspalten mit a. Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid	69
	b. 1.5-Diaza-bicyclo(4.3.0)nonen-5	69

		Seite
3.	Versuche, Cyclooctin durch Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung darzustellen	69
3.1.	Benzylidencyclooctanon	69
3.2.	Benzalcyclooctanonoxid	70
3.3.	Fragmentierungsversuch	71
B.	Versuche zur Darstellung von substituierten Cyclooctinen	72
4.1.	8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2	72
4.2.	8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2-bishydrazon	73
5.	Versuche zur Synthese von Cyclooctin-3-ol-1	73
5.1.	3.4-Epoxy-cycloocten-1	73
5.2.	Cycloocten-3-ol-1	74
5.3.	3.4-Dibrom-cyclooctanol-1	74
5.4.	Abspaltung von 1 Mol Bromwasserstoff aus 1.2-Dibrom-cyclooctanol-1 zum 3(4)-Brom-cycloocten-3-ol-1	75
5.5.	Versuche, 1 Mol Bromwasserstoff aus 3(4)-Brom-cycloocten-3-ol-1 abzuspalten	
	a. Destillation über Soda	75
	b. Destillation über Kaliumhydroxid	75
	c. Mit Kaliumhydroxid in Triglykol	76
V.	Das Octinylsystem	77
1.	Darstellung von Octin-6-on-2 über 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1	77
1.1.	4-Oxo-1-propionyl-pentan-carbonsäure-1-äthylester-1	77
1.2.	2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1	77
1.3.	2.3-Dimethyl-2.3-epoxy-cyclohexanon-1	78
1.4.	Octin-6-on-2 (Weg A)	79
1.5.	2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-p-toluolsulfonylhydrazon-1	80
1.6.	Octin-6-on-2 (Weg B)	81

		Seite
2.	Darstellung von Octin-6-on-2 über 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1	81
2.1.	1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1	81
2.2.	1.2-Epoxy-1-methyl-2-acetyl-cyclopentan	82
2.3.	Octin-6-on-2 (Weg C)	83
3.1.	Octin-6-ol-2	83
3.2.	Octin-6-yl-2-tosylat	85
4.	Solvolysen von Octin-6-yl-2-tosylat	86
4.1.	Hydrolyse	86
4.2.	Acetolyse	87
5.	Vergleichspräparate	88
5.1.	2.3-Dimethyl-cyclohexanon-1	88
5.2.	1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan	89
5.3.	1-Acetoxy-2.3-dimethyl-cyclohexen-1	90
5.4.	1-Methyl-2-acetoxy-äthyliden-cyclopentan	90
5.5.	Octin-6-yl-2-acetat	90
6.	Octin-6-yl-2-amin und Desaminierung	91
6.1.	Octin-6-on-2-oxim	91
6.2.	Octin-6-yl-2-amin	92
6.3.	Desaminierung von Octin-6-yl-2-amin	93
Literatur		95

Abbildungen von Spektren:

Decalon-1:	IR-Spektrum (cis/trans)	Abb. 2	27
	Massenspektrum (cis)	Abb. 7	29
	Massenspektrum (trans)	Abb. 6	29
Bicyclo(5.3.0)decanon-2:	IR-Spektrum	Abb. 3	27
	Massenspektrum	Abb. 8	29
Cyclodecin-5-on-1:	IR-Spektrum	Abb.11	59
Cyclodecin-5-ol-1:	NMR-Spektrum	Abb.12	62
	Massenspektrum	Abb.13	62
Benzalcyclooctanonoxid:	IR-Spektrum	Abb.14	71
8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2:	IR-Spektrum	Abb.15	73
Octin-6-on-2:	NMR-Spektrum	Abb.16	80
	Massenspektrum	Abb.10	41

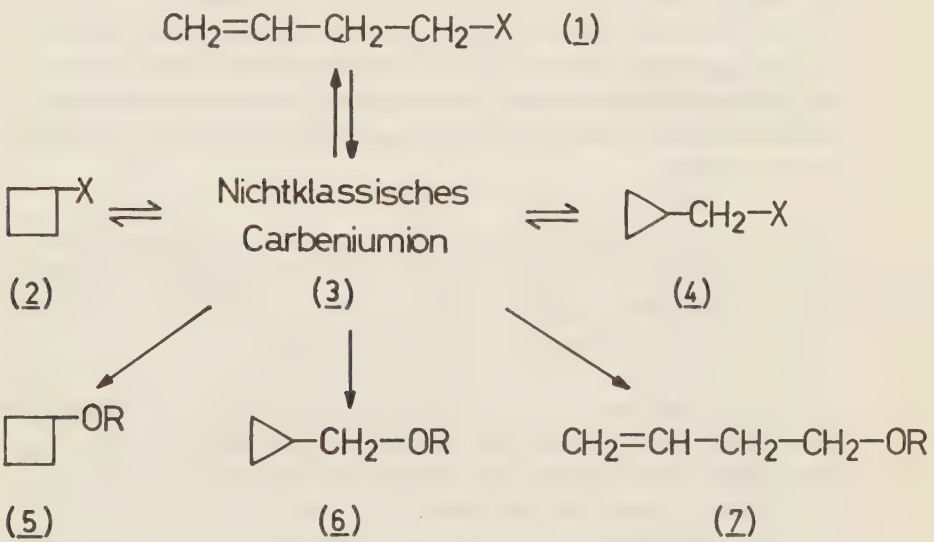
		Seite
Octin-6-ol-2: IR-Spektrum	Abb.17	84
NMR-Spektrum	Abb.18	84
Octin-6-yl-2-amin: NMR-Spektrum	Abb.19	93
Hydrolyse von Cyclodecin-5-yl-tosylat		
IR-Spektrum (Produktmischung)	Abb. 1	27
Massenspektrum (peak 1)	Abb. 4	28
Massenspektrum (peak 2)	Abb. 5	28
Acetolyse von Cyclodecin-5-yl-tosylat		
Massenspektrum (peak 2)	Abb. 9	30

THEORETISCHER TEIL

I. EINLEITUNG

A. Homoallylumlagerungen

Das älteste Beispiel einer Reaktion, welche später mit Homoallylumlagerung [1] bezeichnet wurde, stammt von DEMJANOW[2]. Die Ergebnisse dieser von ROBERTS und MAZUR[3] in den 50-iger Jahren wiederholten Reaktion lassen sich unter Berücksichtigung moderner Erkenntnisse in folgendem Schema[4] zusammenfassen:



Schema 1

Die Reaktion von Cyclopropylcarbinylamin (4)(X=NH_2) bzw. Cyclobutylamin (2)(X=NH_2)[3] mit Salpetriger Säure führte jeweils zu einer Mischung von 47% Cyclobutanol (5)(R=H), 48% Cyclopropylcarbinol (6)(R=H) und 5% Buten-3-ol-1 (7) (R=H).

Desaminierungen bzw. Solvolysen von Estern verlaufen

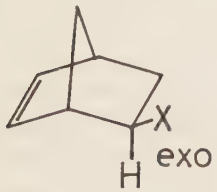
irreversibel unter kinetischer Kontrolle, d.h. die Bildungsgeschwindigkeit der Endprodukte und damit die Stabilität der sich bildenden Carbeniumionen ist maßgebend für die Produktzusammensetzung.
Wenn man wie ROBERTS und MAZUR[3)5)] jedoch Cyclobutanol (2) (X=OH) bzw. Cyclopropylcarbinol (4)(X=OH) oder die entsprechenden Chloride (2) und (4)(X=Cl) mit dem sog. LUCAS-Reagenz[6)], einer Mischung von Salzsäure und Zinkchlorid längere Zeit umsetzt, erhält man in einer thermodynamisch kontrollierten Reaktion ausschließlich Buten-3-yl-1-chlorid (1)(X=Cl). Bei diesem Reaktionstyp bilden sich in reversibler Reaktion jeweils die thermodynamisch stabilsten Verbindungen, in unserem Fall das Homoallylhalogenid (1)(X=Cl).

HANACK und Mitarbeiter[1)10-12)] führten später eine ganze Reihe von thermodynamisch kontrollierten Umsetzungen von Cyclopropylderivaten in die entsprechenden Homoallylverbindungen durch.

Man kann also durch die Wahl der Ausgangsverbindungen und Reaktionsbedingungen den Reaktionsablauf zu offenkettigen bzw. cyclischen Produkten steuern, wie verschiedene Autoren an diesem einfachen System bewiesen haben[7-9)].

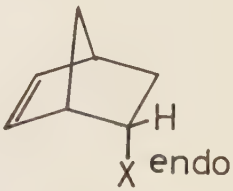
Zur Erklärung des als Zwischenprodukt postulierten Carbeniumions (3), welches sämtliche in Schema 1 angegebenen Verbindungen gleichermaßen zu bilden vermag, reichten die Ergebnisse dieser anfänglichen Arbeiten jedoch nicht aus. Dies war der Anlaß zur weiteren Untersuchung dieser Reaktion an verschiedenen Verbindungen, wie einige Beispiele zeigen sollen.
WINSTEIN und SCHLESINGER[13)] bzw. DODSON und RIEGEL[14)] erklärten bei der Cyclisierung von 1-Chlor-4-methyl-penten-3[5)] die Zwischenstufe als "Hybrid-ion" bzw. mesomeres Kation. Auf Grund der Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit bei den Solvolysen von exo-5-Norbornenyl- (8), 2-Nortricyclyl- (9) und endo-5-Norbornenyl-p-brombenzolsulfonat (10)(X=OBs für alle drei Verbindungen) im Verhältnis 7000:2000:1, woraus

die Autoren[15] eine 1.3-Wechselwirkung zwischen den sich ausbildenden Carbeniumionen und der Doppelbindung folgerten, postulierte WINSTEIN[16] den Begriff der Homoallylresonanz, d.h. eines nichtklassischen Kations[+].



(8)

(9)



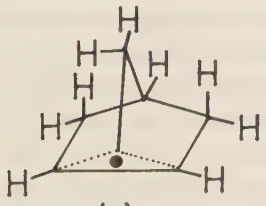
(10)

Die wahre Struktur dieses nichtklassischen Kations (3) wurde von ROBERTS und Mitarbeitern[5] durch die Auswertung der Produktanalysen von ^{14}C-radioaktiv markierten Solvolyseprodukten in Form eines symmetrischen nichtklassischen

---

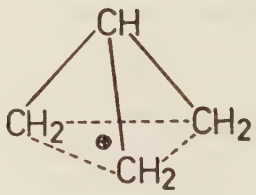
[+] Nichtklassische Ionen sind relativ energiearme Zwischenstufen, die eine Ladungsdelokalisierung mit Hilfe von Elektronenpaaren mit weitgehendem σ-Charakter, oder von weiter entfernten und daher nicht mesomeriefähigen Doppelbindungen aufweisen. Die betreffenden Bindungen werden teilweise gelöst, wodurch die beteiligten C-Atome einen Teil der Ladung übernehmen können; dies wird in den Formeln durch punktiert gezeichnete Bindungen zum Ausdruck gebracht[1a].

Obwohl das Konzept der nichtklassischen Ionen von verschiedenen Autoren entschieden abgelehnt wird[17], scheint ihre Existenz heute bewiesen zu sein. OLAH und WHITE[18] konnten das Auftreten eines eckenprotonierten Nortricyclens (11) in einem SbF_5-SO_2ClF-SO_2F_2 Lösungsmittelgemisch mit ^{13}C-NMR- und Ramanspektroskopie beweisen.



(11)

Tricyclobutoniumions mit delokalisierter positiver Ladung (12) erklärt.



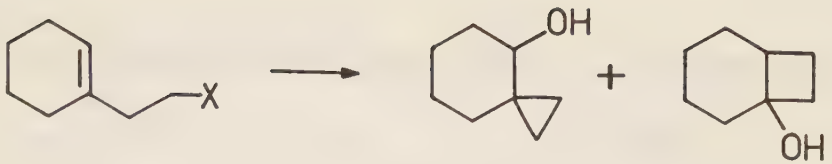
(12)

Durch die später erfolgte Beobachtung, daß die ^{14}C-Verteilung in den Produkten nicht symmetrisch war, schien den Autoren[19] ein als Bicyclobutoniumion (13) bezeichnetes Carbeniumion besser mit den gewonnenen Ergebnissen vereinbar.

(13)

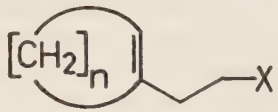
Eine Reihe von Ergebnissen[1a] bei später ausgeführten Homoallylumlagerungen, welche z.T. gegen das Bicyclobutoniumion (13) sprachen, bewogen HANACK und SCHNEIDER[20] ein Modell von getrennten, jedoch schnell isomerisierenden Carbeniumionen anzunehmen.

Homoallylumlagerungen, welche zumeist unter mechanistischen Aspekten untersucht werden, können auch von praktischem präparativem Nutzen sein, wie HANACK und Mitarbeiter[1)21] bewiesen haben. Wie sonst schwer zugängliche Bicyclen[22] bzw. bisher nicht bekannte Verbindungen durch Solvolysereaktionen von einfach zugänglichen Ausgangsverbindungen dargestellt werden können, mag folgendes Beispiel von HANACK und Mitarbeitern[23)24] demonstrieren.



(14) (15) (16)

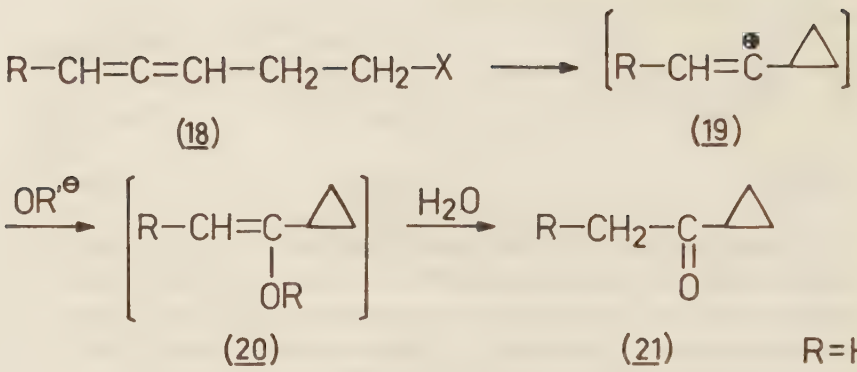
Die Hydrolyse von 1-Cyclohexenyl-äthyl-tosylat (14)(X=OTs) ergibt mit 50% Ausbeute Spiro(2.5)octan-1-ol (15),die Desaminierung von 1-Cyclohexenyl-äthyl-amin (14)(X=NH_2) durch säurekatalysierte sekundäre Umlagerung der ebenfalls gebildeten Spiroverbindung (15) in 50%iger Ausbeute das Bicyclo(4.2.0)octanol-1 (16).
Von besonderer Bedeutung ist dabei,daß diese Reaktion außer auf den Fünfring[23)25)] auch auf mittlere Ringe ausgedehnt werden kann. (17 für n=3,5,6,7)[26)].



(17)

B. Homoallenylumlagerungen

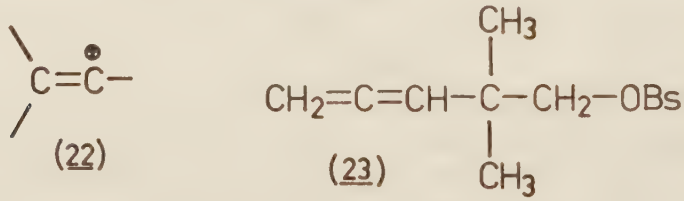
Bei der Suche nach geeigneten Verbindungen für die Untersuchung von Homoallylumlagerungen boten sich zwangsläufig Verbindungen mit kumulierten Doppelbindungen an,im einfachsten Fall Allenester,mit der Estergruppierung in einer für eine Carbeniumionenreaktion günstigen Stellung. HANACK und HÄFFNER[27-29)] solvolysierten deshalb folgendes Allen-ß-naphthylsulfonat (18)(X=ß-OSO_2-$C_{10}H_7$) bzw. desaminierten das entsprechende Amin (18)(X=NH_2) und erhielten neben anderen Verbindungen Alkyl-cyclopropylketon (21) als Umlagerungsprodukt.



(18) (19) (20) (21) R=H,CH_3.

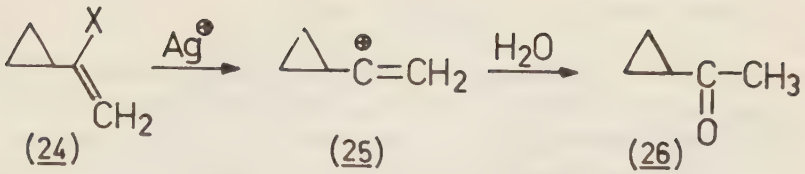
Eine Reihe von weiteren Umlagerungen dieses Typus wurden von BERTRAND und Mitarbeitern[30-32] durchgeführt.

Der glatte Verlauf dieser Umlagerung bestätigte die Analogie zu den Homoallylverbindungen, obwohl dabei ein als instabil geltendes Vinylkation (22) durchlaufen werden musste. Daß das von BLY[33] solvolysierte Allensulfonat (23) nicht cyclisierte, muß sterischen Faktoren zugeschrieben werden.

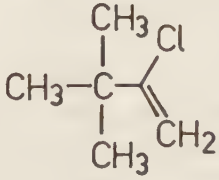


(22) (23)

Cyclopropylvinylcarbeniumionen sind entgegen früheren Annahmen jedoch besonders stabilisiert. Eine sofortige Reaktion von 1-Cyclopropyl-1-chloräthylen (24)(X=Cl) mit Silberperchlorat in ungepuffertem Eisessig zu Methyl-cyclopropylketon (26) als Hauptprodukt beobachteten HANACK und BÄSSLER[34], wohingegen eine cyclopropylfreie Verbindung, das 2-Chlor-3.3-dimethyl-1-buten (27) unter den gleichen Bedingungen überhaupt nicht reagierte.



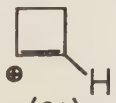
(24) (25) (26)



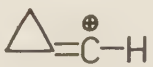
(27)

Die davon unabhängig von BERGMAN und SHERROD[35] unternommenen Umsetzungen von 1-Cyclopropyl-1-jodäthylen (24)(X=J) mit äthanolischer Silbernitratlösung ergaben identische Ergebnisse. Diese außergewöhnlich schnelle Reaktion der Cyclopropylverbindungen konnte nur mit einem besonders stabilisierten intermediär auftretenden Cyclopropylvinylkation (25) erklärt werden.

CNDO Berechnungen, welche von FISCHER, HUMMEL und HANACK[36] am $C_4H_5^+$-ion durchgeführt wurden, bestätigten diese Stabilität von Vinylkationen. Im System $C_4H_5^+$ entsprachen die Strukturen des Cyclobutenyl- (28) und des Cyclopropylidenmethylkations (29) einem Energieminimum.



(28)

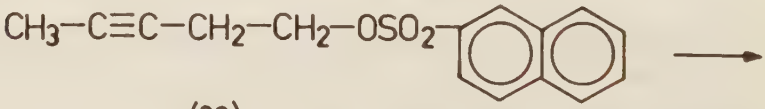


(29)

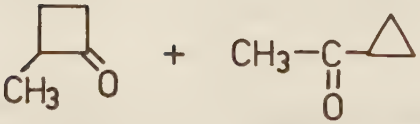
C. Umlagerungen von Acetylensulfonaten

Nachdem die Umlagerungen von Homoallenylverbindungen[28)29)] in so glatter Reaktion zu Cyclopropylketonen geführt hatten, war es naheliegend, auch das Verhalten der Acetylenbindung bei solchen, den Homoallyumlagerungen entsprechenden Reaktionen zu untersuchen. Diese Reaktion, die sog. Homopropargylumlagerung, ist bis heute an einer ganzen Reihe von Verbindungen untersucht worden[27)37-47)].

Beim ersten Beispiel dieser Umlagerungsreaktion, der Formolyse von Pentin-3-yl-1-ß-naphthylsulfonat (30), fanden HANACK und Mitarbeiter[37)] neben Spuren von Methylcyclopropylketon (26), in 20%iger Ausbeute 2-Methylcyclobutanon (31).

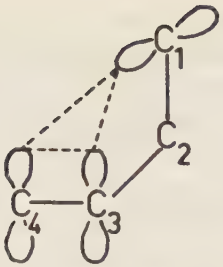


(30)

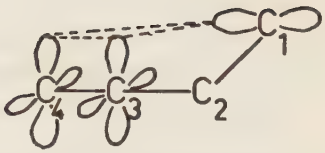


(31) (26)

Wie erwartet war die Umlagerungstendenz bei weitem nicht so groß wie bei den früher untersuchten Alkenen. Der Grund ist die besondere Beschaffenheit der Dreifachbindung. Durch die lineare Anordnung der Kohlenstoffatome im Acetylensystem ist die Überlappungswahrscheinlichkeit der π-Elektronenwolken mit dem vakanten p-Orbital am C_1 stark verringert, wie der Vergleich der Formeln (32) und (33) zeigt. Außerdem ist die Bereitschaft zu nucleophilen Reaktionen deutlich geringer als bei Doppelbindungssystemen[48)].



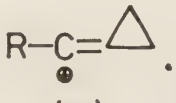
(32)



(33)

Für den Mechanismus der Reaktion bieten sich zwei theoretisch mögliche Wege an[40]. Erfolgt die Cyclisierung unter anchimerer Beteiligung der Dreifachbindung, so beruht die Produktzusammensetzung auf dem intermediären Auftreten der Vinylkationen (34) und (35).

(34)

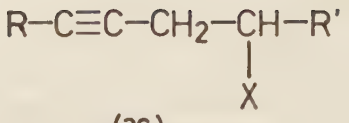


(35)

Beteiligt sich die Dreifachbindung nicht, muß eine Primäraddition des Lösungsmittels an die Dreifachbindung erfolgen, wobei die Umlagerung dann dem Mechanismus einer Homoallylumlagerung folgt.

Zur Klärung des Reaktionsmechanismus wurde die Verbindung der allgemeinen Formel (36) mit Alkyl- und Arylsubstituenten R und R' sowie Estergruppierungen X in wechselnden Lösungsmitteln von HANACK und Mitarbeitern[37-45] desgleichen von WARD und SHERMAN JR.[46] solvolysiert.

Dabei konnte aus den gesammelten Ergebnissen, sofern die Reaktion zu Cyclobutanonen führte, die Beteiligung der Dreifachbindung an der Carbeniumionenreaktion nachgewiesen werden.



(36)

R = H, CH_3, C_2H_5, $i\text{-}C_3H_7$, C_6H_5.

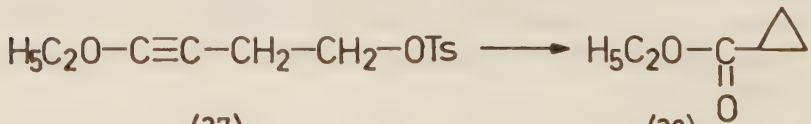
R' = H, CH_3.

X = OTs, $OSO_2-C_6H_4-m-NO_2$, $OSO_2-C_6H_3-3.5-(NO_2)_2$.

Durch Zusatz von Quecksilber-II-salz wurde bei der Produktanalyse überwiegend Cyclopropylketon gefunden. Da Quecksilbersalze die Addition an eine Dreifachbindung katalysieren, konnte, wie das Auftreten eines Vinylprotonensignals bei der Verfolgung des Solvolyseablaufes durch NMR-Spektroskopie beweist, für solche katalysierten Homopropargylumlagerungen ein Additionsmechanismus angenommen werden[42)43)].

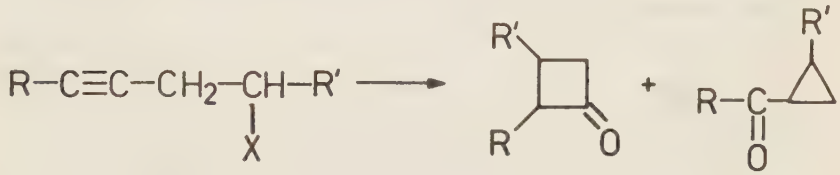
Im Falle einer Nachbargruppenbeteiligung wird die Umlagerung von Lösungsmitteln hoher Ionisierungsstärke und niederer Nucleophilie (Ameisensäure, Trifluoressigsäure) begünstigt. Eisessig liefert nur die strukturgleichen Acetate, Alkoholysen nur die entsprechenden Äther. Die leichter zu SN_1-Reaktionen neigenden m-Nitro- bzw. 3.5-Dinitrobenzolsulfonate liefern höhere Ausbeuten an Alkyl-cyclobutanonen als die Tosylate.

Jedoch können auch Umlagerungen mit Dreifachbindungsbeteiligung zu Cyclopropylketonen führen, wenn man für R bei (36) einen Substituenten mit Elektronendonatoreigenschaften einführt. So ergab die Hydrolyse von 4-Äthoxy-butin-3-yl-1-tosylat (37) in 60%iger Ausbeute Cyclopropancarbonsäureäthylester (38)[41)44)].



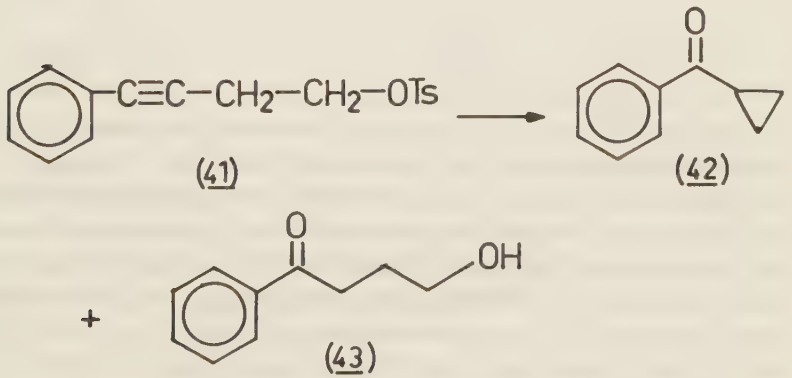
(37) (38)

Neben der rein theoretischen Bedeutung, welche diese Reaktionen für die Aufklärung von Reaktionsmechanismen besitzen, sei noch kurz auf die präparativen Auswirkungen hingewiesen. Es werden auf diese Weise Cyclobutanone durch einfache Solvolysereaktionen zugänglich, welche bisher nur unter relativ großem präparativem Aufwand dargestellt werden konnten. Analoges gilt für Cyclopropylketone. Dies soll durch nachfolgende Reaktion kurz angedeutet werden.



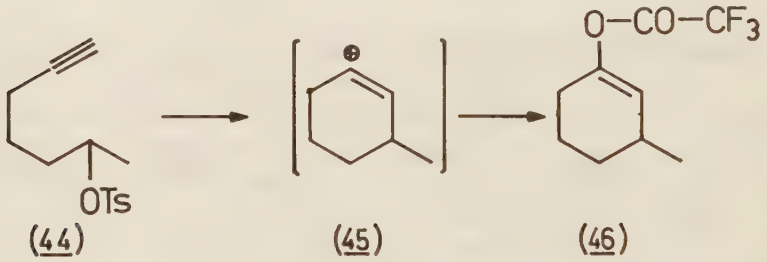
(36) (39) (40)

Der Mechanismus der Solvolyse von 4-Phenyl-butin-3-yl-p-toluolsulfonat (41)[39)46)] ist noch nicht völlig geklärt, doch weist das Auftreten des Ketols (43) auf einen Additionsmechanismus hin.



Radikalische und anionische Umlagerungen an Homopropargylderivaten wurden von DEROCQUE,BEISWENGER und HANACK[49] durchgeführt.

Weit weniger untersucht wurden bis heute Umlagerungen mit Dreifachbindungsbeteiligung,bei denen das funktionelle C-Atom in einer größeren Entfernung zur Acetylenbindung angeordnet ist. Das erste Beispiel stammt von PETERSON und KAMAT[50] und behandelt die Trifluoracetolyse von Heptin-6-yl-2-p-toluolsulfonat (44).

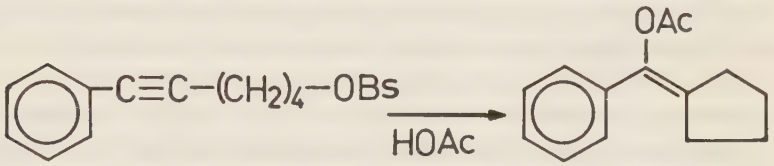


(44) (45) (46)

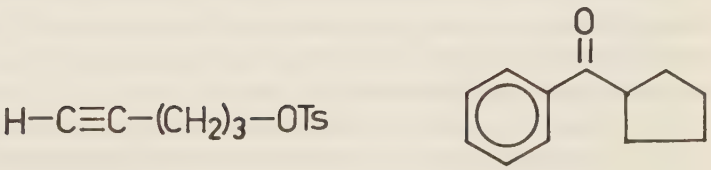
(47) (48)

Als Produkt erhielten die Autoren überwiegend 3-Methyl-cyclohexenyltrifluoracetat (46) bzw. nach Hydrolyse 3-Methyl-cyclohexanon-1 (47). Auf Grund dieser Produktanalyse wird die Bildung eines nichtklassischen Ions (48) ausgeschlossen. Die kinetischen Ergebnisse weisen auf eine Beteiligung der Dreifachbindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt hin. Durch die Addition des entstehenden Carbeniumions (an C_2) an das C-Atom 7 kann eine Rehybridisierung zum sp^2-Zustand erfolgen,wodurch die lineare Geometrie des Acetylensystems aufgehoben wird. Nach Meinung der Autoren ist für die Ausbildung des gebogenen Vinylkations (45) die Entstehung der energetisch günstigeren σ-Bindung aus einer π-Bindung verantwortlich.

In einem zweiten Beispiel konnten CLOSSON und ROMAN[51] 6-Phenyl-hexin-5-yl-brosylat (49) in Eisessig zu Acetoxybenzyliden-cyclopentan (50) bzw. nach Hydrolyse mit Wasser zu Phenyl-cyclopropylketon (51) in 36%iger Ausbeute cyclisieren.



(49) (50)



(52) (51)

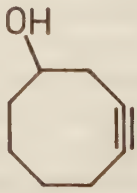
Die überwiegende Bildung des Fünfringes wird durch den induktiven Effekt der Phenylgruppe erklärt. In wie weit dieser Phenylsubstituent für die Cyclisierung verantwortlich ist, wurde nicht untersucht. Interessant erscheint, daß während der Solvolyse eines nichtphenylsubstituierten Acetylenesters - der Acetolyse von Pentin-4-yl-tosylat (52)[52] - keine Cyclisierung eintritt. Überlegungen bzw. weitere Solvolysen, die zur Klärung des Reaktionsmechanismus führen könnten, wurden nicht unternommen.

II. AUFGABE DER VORLIEGENDEN ARBEIT

Im Anschluß an die in den letzten Jahren häufig beobachteten kationischen Umlagerungen von Acetylenderivaten sollte untersucht werden,ob auch cyclische Acetylene,bei denen sich die Dreifachbindung in besonderer Nähe zum funktionellen Kohlenstoffatom befindet,zu solchen Umlagerungsreaktionen geeignet sind. Es schien wahrscheinlich,daß diese Art von Verbindungen besonders leicht umlagern. Als Beispiel wurde das Cyclodecin-5-yl-tosylat (53) ausgewählt,welches durch eine Epoxy-Keton-Alkinon Fragmentierung relativ leicht zugänglich sein sollte.
Im Zusammenhang mit der Synthese von Cycloalkinen war die Frage zu untersuchen,ob es möglich ist,auch stärker gespannte,substituierte cyclische Acetylene darzustellen,die eine für Solvolysereaktionen geeignete funktionelle Gruppe enthalten. Dies wird am Beispiel des Cyclooctinols (54) diskutiert.
Dabei sollte außerdem eine neue Cyclooctinsynthese mit besseren Ausbeuten gefunden werden.

Weiterhin ergab sich die Aufgabe,ein dem Cyclodecinyltosylat (53) 'ähnliches' offenkettiges Acetylen,das Octin-6-yl-2-tosylat (55a)(X=OTs) zu solvolysieren,um festzustellen,ob auch in diesem Fall eine Isomerisierung eintritt.
Zum Aufgabenbereich der Arbeit gehörte ferner die Untersuchung der Frage,ob Desaminierungsreaktionen von Acetylenaminen ebenfalls eine Cyclisierung ergeben. Dazu sollte das Octin-6-yl-2-amin (55b)(X=NH_2) dargestellt und die Produktzusammensetzung bei der Desaminierung studiert werden. Die Frage steht im Zusammenhang mit dem Problem,ob die Umlagerung über Vinylkationen oder über sog. verbrückte Carbeniumionen erfolgt.

(53)



(54)

(55)

a) X=OTs
b) X=NH_2

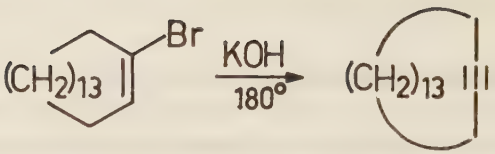
III. DAS CYCLODECINYLSYSTEM

Allgemeines zur Darstellung von Cycloalkinen

Unter der Vielfalt von Darstellungsweisen, welche bis heute zur Bildung von Acetylenverbindungen entwickelt wurden[53-55], kann nur ein Teil für die Erzeugung von cyclischen Acetylenen[56], im besonderen mit einer Kohlenstoffanzahl von 7 - 11, verwendet werden. Auf Grund der Geometrie der Dreifachbindung, welche vier C-Atome in einer geraden Linie (Stäbchenform) anordnet, ist ein Ringschluß eines Alkins zu einem Cycloalkin nicht nur sehr erschwert, sondern bei mittlerer Ringgröße nahezu unmöglich. Nicht verwertbar zur Synthese von cyclischen Acetylenen sind also alle Reaktionen, die mittels Kopplung einer schon bestehenden Dreifachbindung an eine geeignete Verbindung, sei es durch Addition, sei es durch Substitution über metallorganische bzw. Grignard-Verbindungen, das gewünschte Alkin ergeben. Dazu gehört in der Hauptsache das weite Gebiet der Alkinylierungs- und Äthinylierungsreaktionen[54]. Besser geeignet sind Reaktionen, welche die Dreifachbindung direkt im gewünschten Ringgerüst zu erzeugen vermögen. Der besseren Übersicht halber sei eine Einteilung in die schon lange bekannten Abspaltungsreaktionen und die erst in neuerer Zeit besser untersuchten und zur Synthese verwendeten Umlagerungsreaktionen vorgenommen.

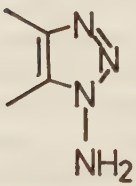
1. Abspaltungsreaktionen

Als typische alkinbildende Reaktion sind Dehydrohalogenierungen von Dihalogenalkanen oder Halogenolefinen mittels starker Basen oder metallorganischer Verbindungen und Dehalogenierungen von Dihalogenolefinen mit Metallen häufig und erfolgreich angewendet worden. So synthetisierte RUZICKA[57] durch Dehydrobromierung von 1-Brom-cycloheptadecen-1 (56) mit Kaliumhydroxid Cycloheptadecin (57) als erstes cyclisches Acetylen.



(56) (57)

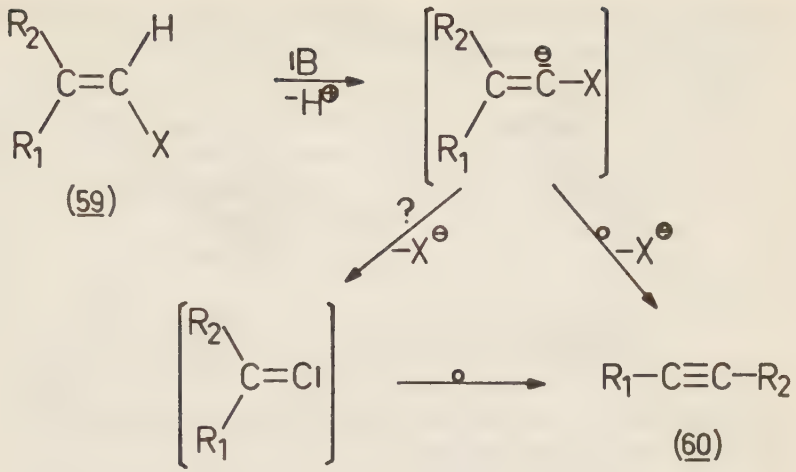
Eine weitere Abspaltungsmethode ist die von CURTIUS[58] zur Darstellung von Tolan (Diphenylacetylen) schon 1889 verwendete oxidative Spaltung von Dihydrazonen. Dies war lange Zeit die einzige Möglichkeit, Cyclooctin[59], -nonin[60)61] und -decin[60)62)63] darzustellen. Die Reaktion verläuft über mehrere Zwischenstufen und führt besonders bei gespannten Systemen überwiegend zu unerwünschten Nebenprodukten. Es bilden sich durch Wolff-Kishner-Reduktion vor allem Cycloalkene. Zur Erzeugung der für die Alkinbildung wichtigen Bisdiazo-Zwischenstufe wurde deshalb von WITTIG und Mitarbeitern[64] nicht mehr das Bishydrazon, sondern ein cyclisches Aminotriazol (58) oxidativ oder pyrolytisch zersetzt. Da durch dieses System eine Reduktion zu Olefinen verhindert ist, war erstmals eine Cycloalkinsynthese mit vernünftigen Ausbeuten gefunden worden.



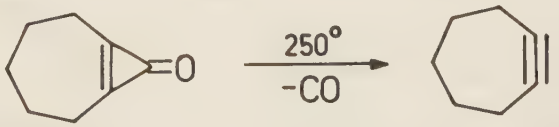
(58)

2. Umlagerungsreaktionen

Zu erwähnen ist hier die Fritsch - Buttenberg - Wiechell Umlagerung[65)66)], bei welcher unter α-Eliminierung von HX mittels starker Basen und anschließender Aryl- bzw. Alkylwanderung ein disubstituiertes Vinylhalogenid (59) zum Alkin (60) umgesetzt wird.



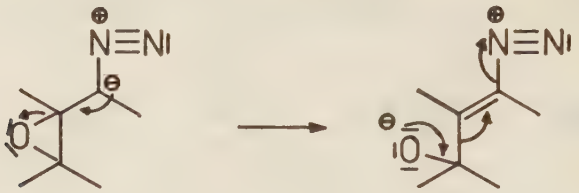
Cyclopropenone (61) werden durch einfaches Erhitzen unter Verlust von Kohlenmonoxid zu Acetylenen pyrolysiert. Auf diese Weise konnte Cycloheptin (62) als Tetracyclonaddukt in 23% Ausbeute dargestellt werden[67)68)].



(61) (62)

Von großer praktischer Bedeutung für die präparative Acetylenchemie erwies sich eine Fragmentierungsreaktion, welche unter der Bezeichnung 'Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung'[69-74)] bekannt geworden ist. Ausgehend von α,β-Epoxyketonen wird durch Umsetzung mit geeigneten Stickstoffverbindungen unter strukturellem Umbau des Kohlenstoffgerüstes ein einheitliches Acetylen bzw. Acetylenketon erhalten.
Voraussetzung für den Reaktionsablauf ist die intermediäre Bildung eines α,β-Epoxydiazoalkans (63), das über ein

konjugiert ungesättigtes Ion (64) in molekularen Stickstoff, ein Carbonyl- und ein Alkinfragment zerfallen kann.

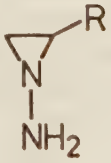


(63) (64)

Drei Varianten dieser allgemein anwendbaren Reaktion sind bis heute beschrieben worden:

A. Das α,β-Epoxyketon (66) wird mit p-Toluolsulfonylhydrazin (67) in saurer, basischer oder auch neutraler Lösung zum Tosylhydrazon (68) umgesetzt, welches zumeist sofort und schon bei tiefen Temperaturen zum Acetylen- und Carbonylfragment (70a) und (70b), sowie Stickstoff und p-Toluolsulfinsäure (71) fragmentiert (Mechanismus S.19)[69)70)73)74)].

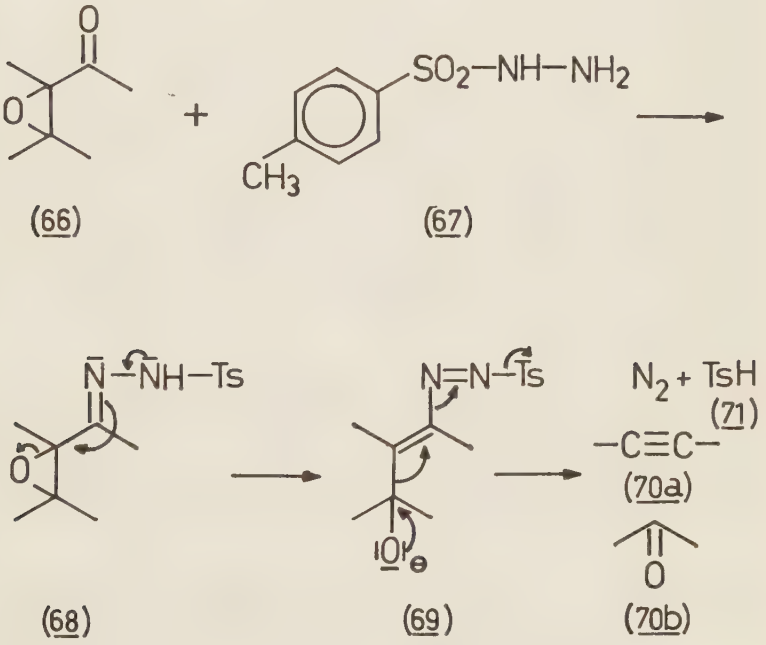
B. Als Stickstoffkomponente dient hier ein N-Aminoaziridin (65). Der Zerfall des gebildeten Hydrazons muß thermisch induziert werden[72)].



(65)

C. α,β-Epoxy-ketoxime reagieren mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure (NH_2-O-SO_3H) in Gegenwart von Natriumäthylat bei Raumtemperatur zum gewünschten Acetylen[71)].

Der Mechanismus der Reaktion, welche als eine neue Variante der O-C-C-C-X Fragmentierung[75] angesehen werden kann, ist noch nicht völlig geklärt. Folgender Fragmentierungsablauf wird von den Autoren auf Grund der bisherigen experimentellen Ergebnisse angenommen (Beispiel: Zerfall des α,β-Epoxytosylhydrazones).



Mechanismus der
Fragmentierung von α,β-Epoxy-tosylhydrazonen

Darstellung von Cyclodecin-5-ol-1 (81)[76]

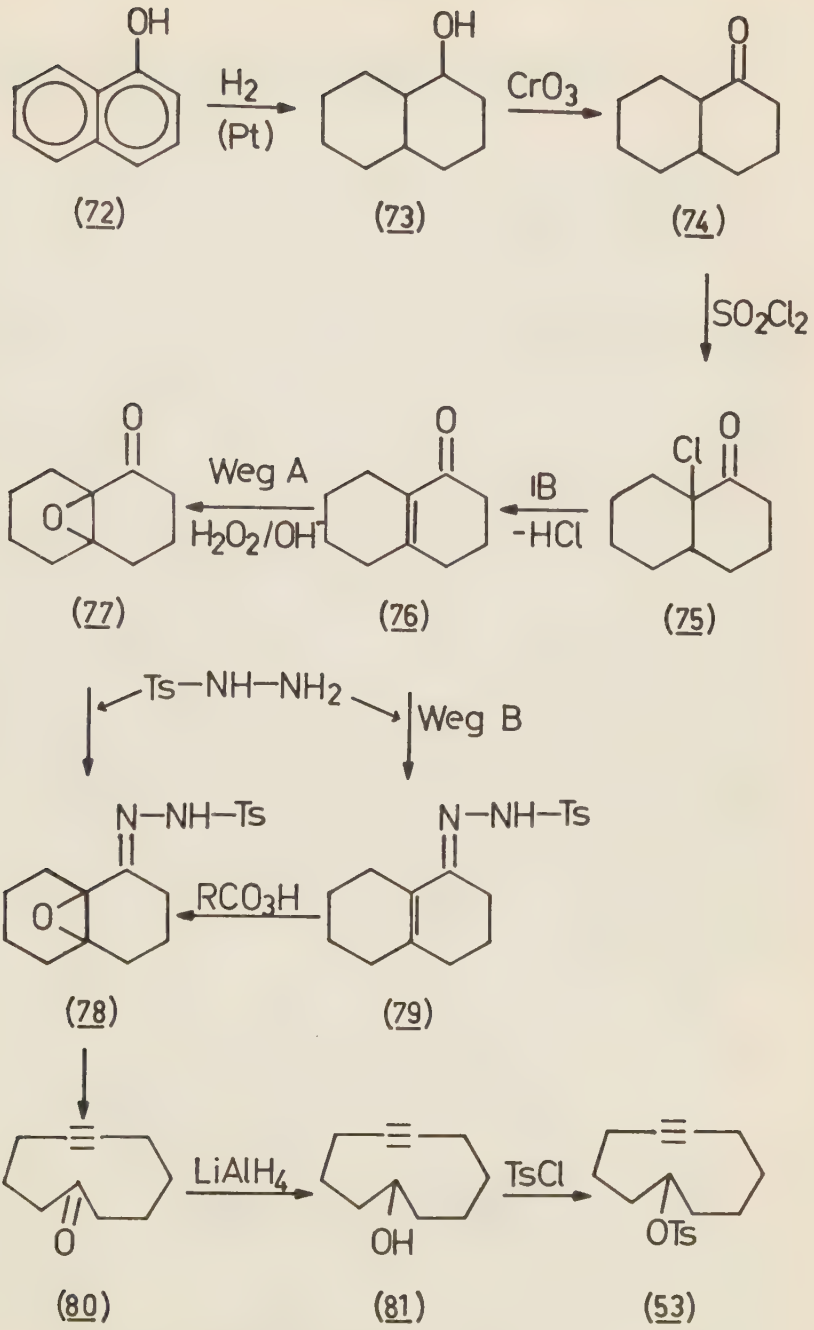
Zur Synthese von Cyclodecin-5-ol-1 (81) sollte die Epoxy-keton-Alkinon-Fragmentierung (Vergl. S.17) verwendet werden. Mit dieser Reaktion hatte OHLOFF[+] aus 9.10-Octalon-1 (76) über das Epoxid (77) und Tosylhydrazon (78) Cyclodecin-5-on-1 (80) dargestellt[70].
9.10-Octalon-1 (76)[77-79] wurde in einer mehrstufigen Reaktion ausgehend von α-Naphthol (72) synthetisiert: Nach DAUBEN[80] wurde α-Naphthol (72) zu einem α-Decalolgemisch (73) hydriert und mit Chromoxid zu α-Decalon (74) oxidiert[81], dieses Keton nach einer Vorschrift von HOUSE und THOMPSON[79] mit Sulfurylchlorid in 9-Stellung chloriert (75) und durch Chlorwasserstoffabspaltung zum 9.10-Octalon-1 (76) umgesetzt.

Es boten sich nun zwei Wege zur Weiterführung der Synthese an, welche als Modifikationen der gleichen Reaktion zu identischen Fragmentierungsprodukten, dem Cyclodecin-5-on-1 (80) führen mussten.

Weg A: Das durch alkalische Epoxidierung mit Wasserstoff-peroxid hergestellte 9.10-Epoxy-octalon-1 (77) wurde nach OHLOFF[70b] in Eisessig über das bei Raumtemperatur nicht isolierbare Tosylhydrazon (78) zum Cyclodecin-5-on-1 (80) fragmentiert.

Weg B: TANABE und Mitarbeiter[73] hatten beim Behandeln eines α,β-ungesättigten p-Toluolsulfonylhydrazons mit m-Chlorperbenzoesäure ein Acetylen-ketonfragmentierungs-produkt erhalten. Es schien daher sinnvoll, das leicht zugängliche 9.10-Octalon-tosylhydrazon (79) mit Per-essigsäure in Methylenchlorid über das Epoxid (78) zu fragmentieren. Die sofortige Umlagerung beim Ausführen der Reaktion und die Isolierung von (80) bewiesen die Richtigkeit dieser Annahme.

[+] Wir danken Herrn Dr.G.Ohloff, Firmenich & Cie., La Pleine, Genève für die Zusendung der Arbeitsvorschrift und einer Vergleichsprobe von Cyclodecin-5-on-1 (80).



Reaktionsschema der
Synthese von Cyclodecin-5-ol-1

Eine Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion[82] von (80) in siedendem Äther lieferte das gewünschte Cyclodecin-5-ol-1 (81).

Da die Reinigung und Identifizierung einzelner Produkte Schwierigkeiten bereiteten, sollen noch kurz die betreffenden Verbindungen besprochen werden.

Das durch Chrom-III-oxid-oxidation erhaltene Decalon-1 (74) sollte nach DAUBEN[80] aus einer Mischung von cis- und trans-Decalon-1 (74a und b) mit überwiegend trans-Decalon-1 (74b) bestehen. Da eine Zuordnung der entstandenen cis/trans Komponenten auf Grund des IR-Spektrums der Mischung nicht möglich, und eine gaschromatographische Trennung mit den zur Verfügung stehenden Mitteln nicht durchführbar war, schien es sinnvoll, eine massenspektrometrische Untersuchung an einem Gaschromatographie-Massenspektrometer (LKB 9000) durchzuführen[83]. Als wertvolle Hilfe für die Deutung der erhaltenen Massenspektren erwies sich eine Publikation über die massenspektrometrische Fragmentierung von α-Decalonen[84]. Ein Vergleich der eigenen Massenspektren mit den in dieser Arbeit beschriebenen Daten erlaubte eine eindeutige Charakterisierung der synthetisierten cis/trans Isomeren. Der im Gaschromatogramm (Säule: Carbowax 20M oder OV17) zuerst auftretende kleinere peak entsprach dem trans-Isomeren (74b)(40%), der zweite größere der cis-Verbindung (74a)(60%). Entgegen den Beobachtungen von DAUBEN[80] war überwiegend cis-Decalon-1 (74a) entstanden.

(74a)

(74b)

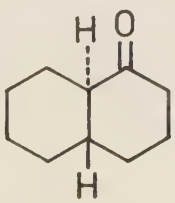
Massenspektren von cis- und trans-Decalon-1 (74)

M - a[a)]	M/e	peak 1	(74b)[84)]	peak 2	(82)[84)b)]	M/e
		%[c)]	%	%	%	
M^+	152	65	53	38	20	166
M - H_2O	134	17	13	6	5	148
M - 42	110	41	48	54	58	124
M - 43	109	100	100	28	12	123
M - 55	97	41	50	100	100	111
M - 71	81	61	85	39	75	95
M - 85	67	61	95	35	70	81
					70	67

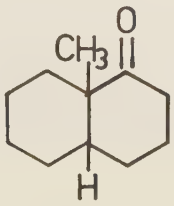
a) a = Masse des abgespaltenen Fragments.

b) Ein Massenspektrum des cis-Decalon-1 (74a) konnte nicht gefunden werden. Jedoch erbrachte der Vergleich von peak 2 mit dem in 9-Stellung methylierten cis-Decalon-1 (82) befriedigende Übereinstimmung.

c) bezogen auf den basis peak = 100.

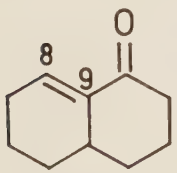


(74b)



(82)

9.10-Octalon-1 (76) war zu 25% mit gesättigten Ketonen verunreinigt, wie aus dem Gaschromatogramm und Infrarotspektrum hervorging. Neben den charakteristischen Absorptionsbanden für α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen bei 1600 und 1635 cm^{-1} war eine Bande bei 1710 cm^{-1} (ges. C=O) zu beobachten. Ein Reinigungsversuch über eine Drehbanddestillation führte nicht zum Erfolg.



(83)

Das NMR-Spektrum zeigte die in der Literatur beschriebenen Signale. Vinylprotonen eines Isomeren, des 8.9-Octalon-1 (83), welches durch eine Chlorwasserstoffabspaltung an den Kohlenstoffatomen 8 und 9 entstanden sein könnte, wurden nicht gefunden.

Das nicht sehr reine Cyclodecin-5-ol-1 (81) wurde in geringer Menge durch präparative Gaschromatographie von seinen Verunreinigungen abgetrennt. Der 96-98% saubere Alkohol konnte durch IR-, NMR- und Massenspektrum eindeutig charakterisiert werden.

Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53) entstand beim Behandeln von Cyclodecin-5-ol-1 (81) mit p-Toluolsulfochlorid in absolutem Pyridin bei 0^{o} [85]. Nach Abziehen des Äthers während der Aufarbeitung trat bei Kontakt mit Luftsauerstoff, sogar im Eisschrank sofortige Zersetzung ein.

Solvolysen von Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53)[76] und Aufklärung der Reaktionsprodukte

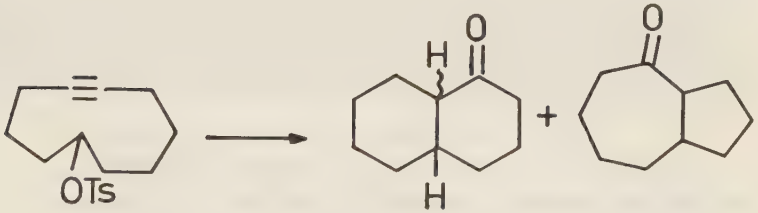
Hydrolyse

Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53) wurde in einer Aceton-Wasser Mischung im Verhältnis 1:4 5-6 Tage bei 70° gerührt. Zur Vermeidung von Nebenreaktionen wurde gepuffert:

a) mit Caclciumcarbonat in heterogener Mischung
b) mit Pyridin in homogener Mischung.

Die Produktanalyse der gaschromatographisch aufgetrennten Solvolyseprodukte ergab folgende Zusammensetzung+):

trans-Decalon-1 (74b)	60%
cis-Decalon-1 (74a) und Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84)	40%



(53) (74) (84)

+) Die prozentuale Zusammensetzung bezieht sich auf das Verhältnis der Ketone (74) und (84) zueinander. Insgesamt waren noch ca. 20% nicht identifizierter Kohlenwasserstoffe entstanden.

Strukturaufklärung der Hydrolysenprodukte

Da das zur Solvolyse verwendete Tosylat (53) nur in sehr kleinen Mengen und bei einigen Versuchen in nicht analysenreiner Form vorlag, bereitete die Strukturaufklärung der entstandenen Produkte einige Schwierigkeiten. Erschwerend wirkte sich ferner aus, daß die isomeren Ketone cis/trans-Decalon-1 (74) und Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84) gaschromatographisch auf den zur Verfügung stehenden Säulen nicht vollständig trennbar waren. Hier erwies sich die Anwendung des kombinierten Gaschromatographie-Massenspektrometers (LKB 9000)[83] als gute Methode, kleinste Mengen an schwer trennbaren Substanzgemischen zu identifizieren. Von den Verbindungen cis- und trans-Decalon-1 (74a und b) und Bicyclo(5.3.0)-decanon-2 (84), sowie von peak 1 und 2 wurden Massenspektren angefertigt. Der Vergleich dieser Spektren ergab folgendes Resultat (Säule OV-17):

peak 1 (60%) war identisch mit trans-Decalon-1 (74b)
peak 2 (40%) bestand aus einer Mischung von cis-Decalon-1 (74a) und Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84).

Die quantitative Zusammensetzung dieses Isomerengemisches konnte nur abgeschätzt werden. (Abbildungen der Massenspektren s.S.28 und 29).

Von der gaschromatographisch gereinigten Ketonmischung wurde ein IR-Spektrum angefertigt und mit den Spektren von (74) und (84) verglichen.
Unter einigen für die Ketone charakteristischen Schlüsselbanden soll besonders die Schwingung bei 905 cm^{-1} herausgestellt werden, welche bei ZIMMERMANN[81] als charakteristisch für trans-Decalon-1 (74b) beschrieben wird.

Bei der gaschromatographischen Untersuchung dieser Reaktionsprodukte wurde in allen Solvolyseansätzen verschiedene andere Verbindungen gefunden. Es handelte sich hierbei jeweils um Produkte, welche in einer Parallelreaktion aus verunreinigtem Tosylat (53) entstanden waren (Decalole und Octalole), sowie um Zersetzungsprodukte dieses sehr instabilen, schon nach wenigen Minuten an der Luft schwarz werdenden Acetylenesters (53).

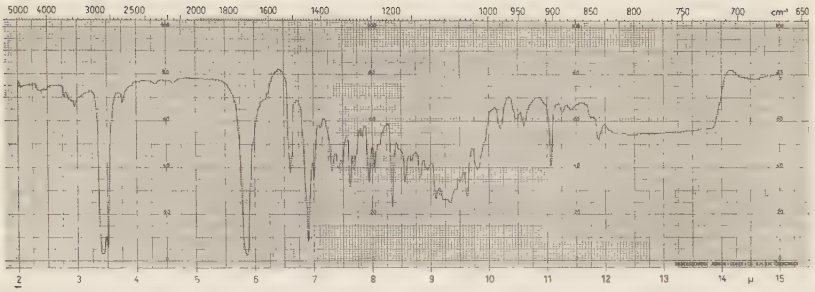


Abb. 1: IR-Spektrum der Hydrolysenprodukte von Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53)

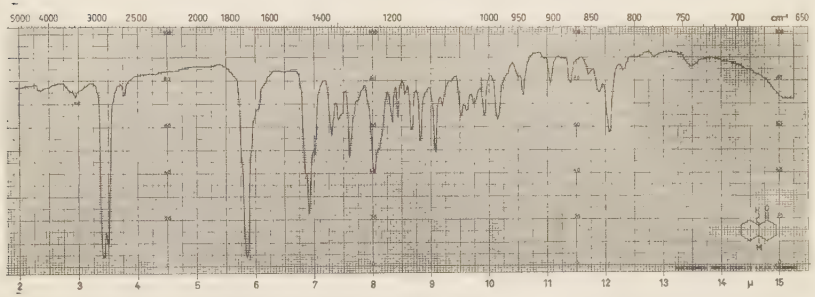


Abb. 2: IR-Spektrum von cis/trans Decalon (74)

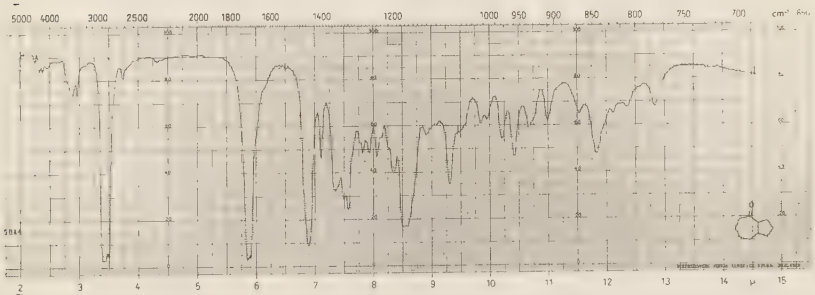


Abb. 3: IR-Spektrum von Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84)

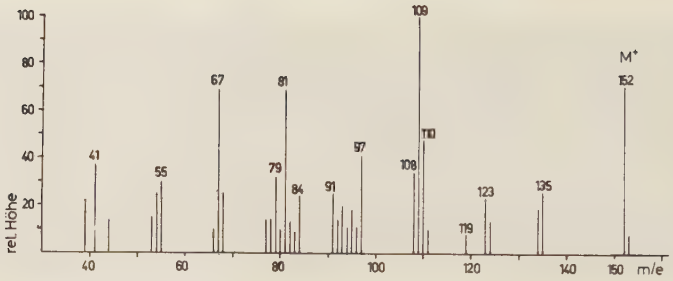


Abb. 4: Massenspektrum von peak 1

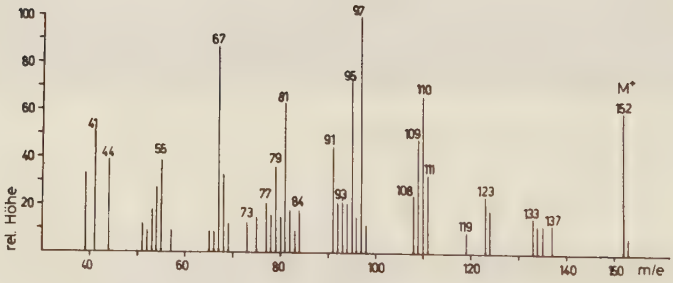


Abb. 5: Massenspektrum von peak 2

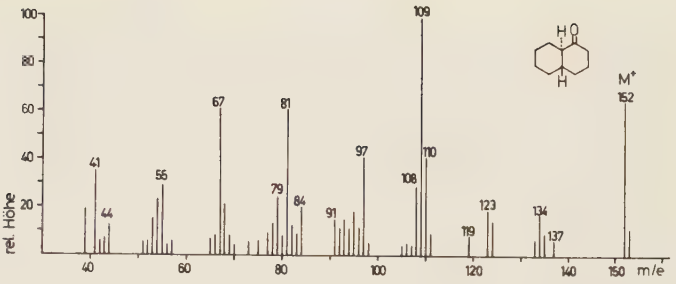


Abb. 6: Massenspektrum von trans-Decalon-1 (74b)

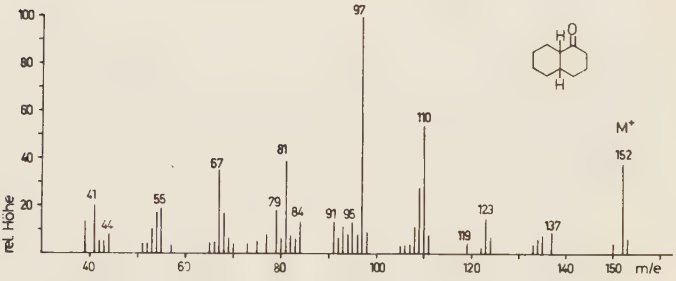


Abb. 7: Massenspektrum von cis-Decalon-1 (74a)

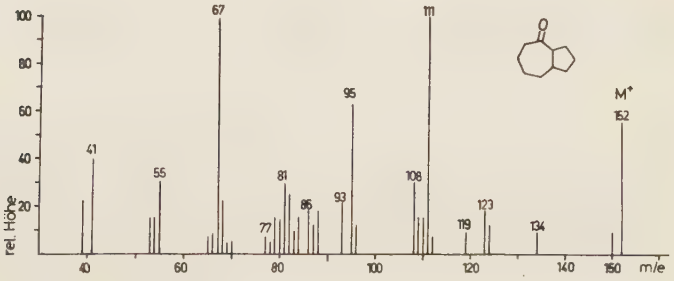


Abb. 8: Massenspektrum von Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84)

Acetolyse

Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53) wurde in Eisessig[86] unter Zusatz von wasserfreiem Natriumacetat 5 Tage bei 70° solvolysiert. Die Produktzusammensetzung der zur Aufarbeitung mit Kaliumhydroxid hydrolysierten Reaktionsmischung unterschied sich nicht von einem nicht verseiften Ansatz. Im Vergleich zu den Hydrolysenprodukten war lediglich mehr trans-Decalon-1 (74b) entstanden. Außerdem war, wie das Massenspektrum zeigte, in der Mischung des peak 2 mehr Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84) gebildet worden.

peak 1:	trans-Decalon-1 (74b)	75%
peak 2:	cis-Decalon-1 (74a) und Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84)	25%

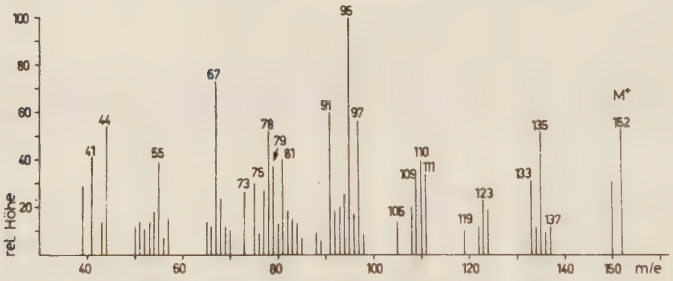
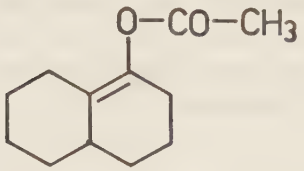


Abb. 9: Massenspektrum von peak 2 der Acetolyse von Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53).

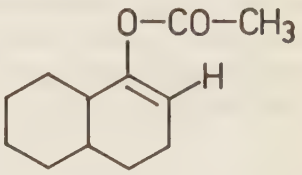
Enolacetate konnten, wie durch Mischproben mit authentischen Präparaten nachgewiesen wurde, nicht gefunden werden.
Die Strukturaufklärung war mit denselben, bei der Hydrolyse beschriebenen Schwierigkeiten verbunden (s.S.26).

Vergleichspräparate

1-Acetoxy-$\Delta^{9.1}$-octalin (85)[81] wurde aus Decalon-1 (74) und Acetanhydrid in Gegenwart von ß-Naphthalinsulfonsäure hergestellt. IR- und NMR-Spektrum bewiesen die zugeordnete Struktur. Vinylprotonen eines möglichen Isomeren (86) konnten im Kernresonanzspektrum nicht festgestellt werden.

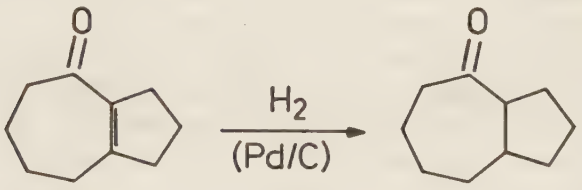


(85)



(86)

Bicyclo(5.3.0)decen-9-on-1 (87)[87-90)+] wurde mit Palladium-Kohle zum gesättigten bicyclischen Keton,dem Bicyclo(5.3.0)-decanon-2 (84)[87-89)++] hydriert. Zu Vergleichzwecken wurde ein Massenspektrum (Abb. 8,S.29) sowie ein IR-Spektrum (Abb.3, S.27) angefertigt.



(87) (84)

+) Wir danken Herrn Dr.G.Ohloff für die Uberlassung einer Probe von Bicyclo(5.3.0)decen-9-on-1 (87).

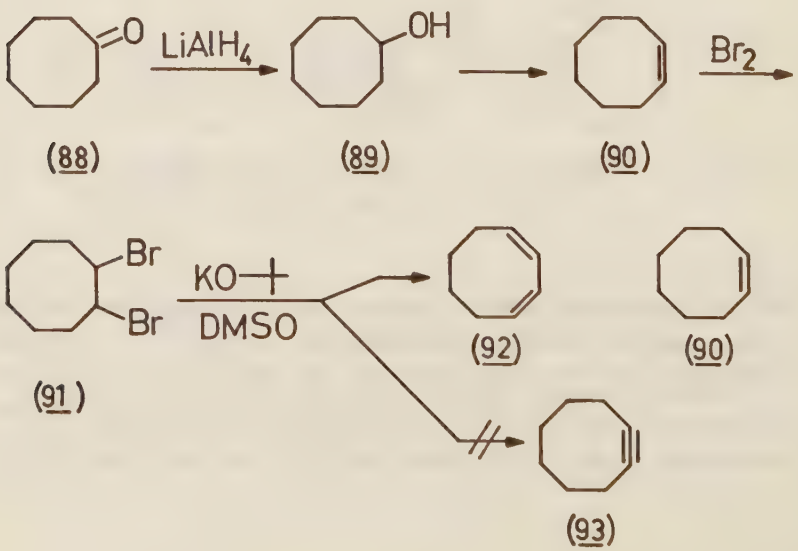
++) Ebenso bin ich Herrn Prof.Dr.H.L.Goering von der Universität von Wisconsin in Madison,Wisconsin für die Zusendung eines IR-Spektrums von (84) zu Dank verpflichtet.

IV. DAS CYCLOOCTINYLSYSTEM

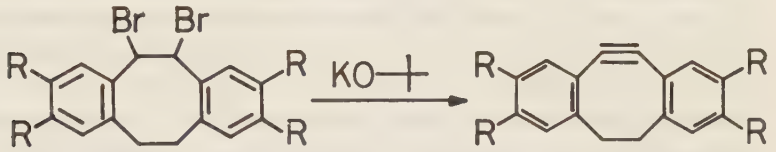
Aus der Literatur war bekannt, daß Cyclooctin (93)[59)64)91-94)] als sehr labile Verbindung nur unter Schwierigkeiten und großem präparativem Aufwand zu synthetisieren war. Substituierte Cyclooctine sind - mit Ausnahme einer erst kürzlich dargestellten Verbindung[95)96)] - bisher nicht beschrieben worden. Daher schien es sinnvoll, die für das Cyclooctinol (54) geplante Synthese zuerst am Beispiel des unsubstituierten Cyclooctins zu versuchen.

A. Darstellungsversuche von Cyclooctin (93)[59)64)91-94)]

1. Aus 1.2-Dibrom-cyclooctan (91)[97)98)], welches aus Cyclooctanon (88) über Cyclooctanol (89)[99)] und das cis-Cyclooctен (90)[99-101)] zugänglich war, wurden mit Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid[102)] 2 Mol Bromwasserstoff abgespalten[103)]. Es entstand eine Mischung von Cyclooctadien-1.3 (92) und cis-Cycloocten (90); Cyclooctin (93) war nicht nachzuweisen.

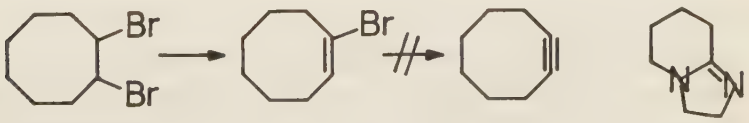


Daß diese Methode prinzipiell zur Synthese von Cyclooctinen verwertbar ist, bewies SEITZ und Mitarbeiter[95] mit der Darstellung des substituierten Cyclooctins (95) aus (94).



(94) (95)

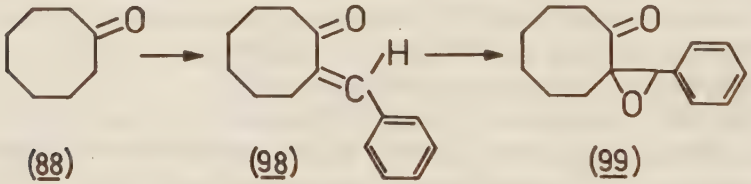
2. Als weiteres wurde eine stufenweise Abspaltung des Bromwasserstoffs vorgenommen. Bei der Behandlung von vicinalen Dibromiden mit Morpholin entstehen selektiv die 1-Enbromide. Mit dieser Methode wurde aus 1.2-Dibrom-cyclooctan (91) das 1-Brom-cycloocten-1 (96) dargestellt.[104]
DORSCH[94] hatte aus (96) mit Natriumamid in einer auf S.76 beschriebenen Apparatur in 17% Ausbeute Cyclooctin (93) hergestellt. Da dieses Abspaltungsreagens in Hinblick auf eine spätere Cyclooctinolsynthese (54) ungeeignet schien (Amide bilden mit Alkoholen Salze), wurden Abspaltungsversuche mit Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid und dem für HBr-Abspaltungen spezifischen 1.5-Diaza-bicyclo(4.3.0)-nonen-5 (97)[105]+) unternommen. In keinem Fall konnte in der Reaktionslösung Cyclooctin (93) nachgewiesen werden.

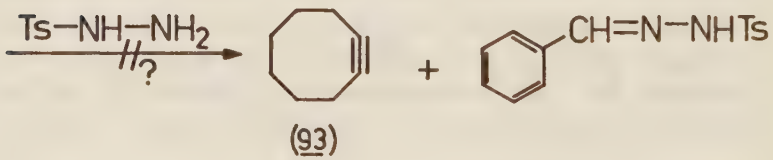


(91) (96) (93) (97)

+) Ich danke der Fa.Bayer, Leverkusen für das Abspaltungsreagens (97).

3. Erfolgversprechend schien weiterhin der Versuch, die Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung (vergl.S.17)[69-74] zur Darstellung des Cyclooctin zu verwenden.
Cyclooctanon (88) wurde in einer Aldolreaktion (Claisen-Schmidt-Kondensation) mit Benzaldehyd zum Benzyliden-cyclooctanon (98)[106] kondensiert, und das mit Wasserstoffperoxid dargestellte Epoxyketon (99)[107] mittels 2 Mol p-Toluolsulfonylhydrazin in Eisessig/Methylenchlorid fragmentiert. Trotz des intensiven Geruchs nach Cyclooctin konnte im isolierten Produkt keine Dreifachbindung nachgewiesen werden. Wahrscheinlich war während der Aufarbeitung eine Zersetzung eingetreten. Durch Variation der Bedingungen sollte es jedoch möglich sein, auf diesem Weg in nur drei Reaktionsschritten Cyclooctin (93) zu synthetisieren.





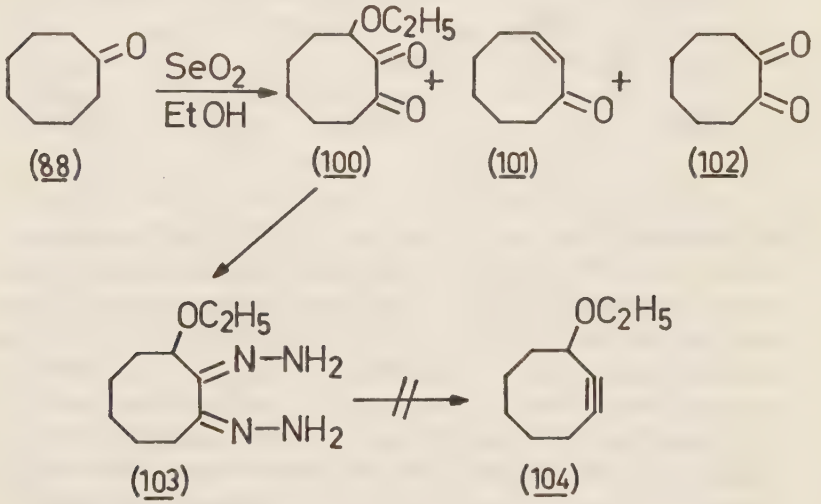
(93)

Der Nachweis der Acetylenbindung im Cyclooctin (-nonin und -decin) ist sehr einfach durch das IR-Spektrum zu erbringen. Durch die starke Ringspannung ist der Bindungswinkel einer 'normalen' Acetylenbindung von 180° so verändert, daß eine vollständige Überlappung der π-Orbitale nicht mehr gewährleistet ist. Infolgedessen wird das aus Symmetriegründen strenge Übergangsverbot für die -C≡C- Valenzschwingung im IR-Bereich aufgehoben, so daß das Cyclooctin eine schwache Absorption bei 2220 cm^{-1} zeigt.

B. Darstellungsversuche von substituierten Cyclooctinen

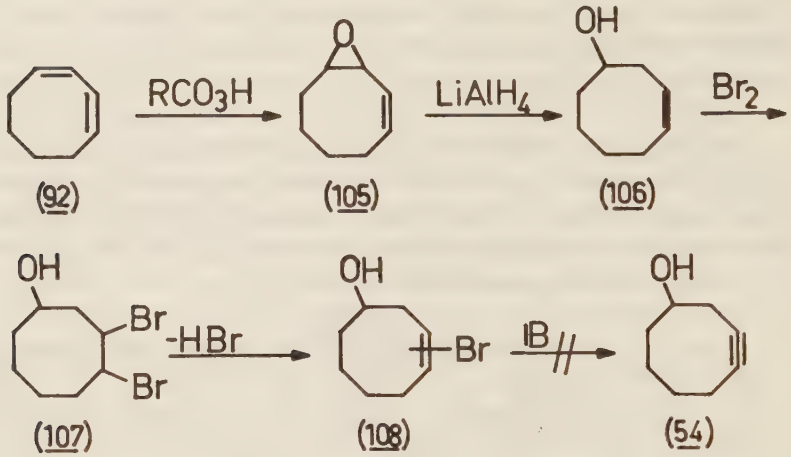
Obwohl die Syntheseversuche von unsubstituiertem Cyclooctin (93) unter den jeweiligen Bedingungen nicht zum Erfolg führten, wurden Versuche unternommen, substituierte Cyclooctine darzustellen.

1. Als Ausgangsprodukt bot sich das 8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2 (100)[109] an, das sich aus Cyclooctanon (88) mittels Selendioxid-oxidation[108] leicht darstellen lässt. Diese Verbindung sollte sich über das Bishydrazon (103) in das gewünschte cyclische Acetylen umwandeln lassen.

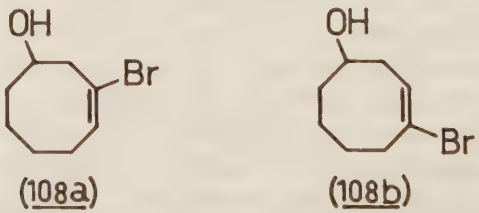


Bei der Nacharbeit der aus dem Jahr 1936 stammenden Oxidationsreaktion[109] wurde ein destillativ nicht trennbares Ketongemisch isoliert, welches neben (88), Cycloocten-2-on-1 (101) und Cyclooctandion-1.2 (102) zu etwa 50% das gesuchte Äthoxydiketon (100) enthielt. Versuche, aus dem Ketongemisch ein Bishydrazon (103) darzustellen, ergaben unbefriedigende Ergebnisse. Da eine gaschromatographische Abtrennung von (100) aus dem Oxidationsgemisch in größeren Mengen zu aufwendig erschien, wurde der Syntheseversuch hier abgebrochen.

2. Zur Darstellung von Cyclooctin-3-ol-1 (54) wurde schließlich folgender Syntheseweg entworfen:



Die Synthese von Cycloocten-3-ol-1 (106) aus Cyclooctadien-1.3 (92)[+] über das durch Epoxidierung mit Peressigsäure zugängliche Epoxid (105) wird in der Literatur mehrfach beschrieben[110-112]. Die Darstellung bereitete keine Schwierigkeiten und die spektroskopisch bzw. refraktrometrisch ermittelten Daten von (106) entsprachen den in der Literatur beschriebenen Werten. Der Dibromalkohol (107) entstand in glatter Reaktion durch Bromaddition in Tetrachlorkohlenstoff,und die nachfolgende Bromwasserstoffabspaltung mit Morpholin lieferte eine Mischung der isomeren ungesättigten Bromide (108) im Verhältnis 1:9.



[+] Cyclooctadien-1.3 (92) der Fa.Fluka. Ein Teil war dargestellt worden nach Lit.101).

Eine Zuordnung der möglichen Isomeren (108a und b) wurde nicht vorgenommen, sondern die Verbindungen sofort verschiedenen Abspaltungsreaktionen unterworfen.

a) Die Destillation über Soda lieferte das unveränderte Ausgangsprodukt.

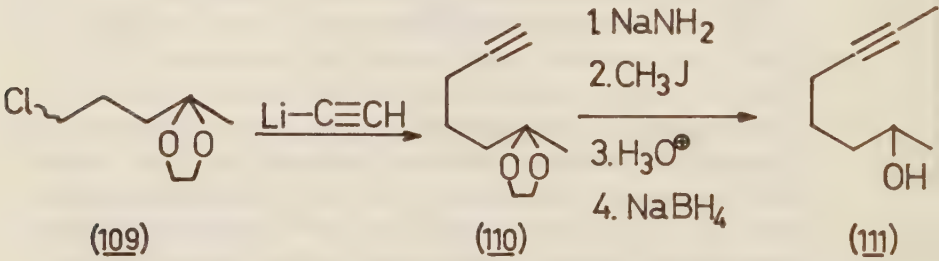
b) Bei Verwendung von fester Kalilauge während der Destillation war zu 80% eine neue Verbindung entstanden. Die OH-Gruppe war im Molekül verblieben, eine Dreifachbindung hatte sich nicht gebildet. Das relativ komplizierte NMR-Spektrum deutete auf das Vorhandensein einer durch Ringschluß entstandenen bicyclischen Verbindung hin.

c) Als letzter Versuch wurde das bei DORSCH[94] beschriebene Abspaltungsverfahren angewendet (s.S.76)
In dieser Anordnung war Cyclooctin zu 17% erzeugt worden. Anstelle von Natriumamid wurde Kaliumhydroxid in Triglykol benützt, da eine mögliche Alkoholatbildung vermieden werden sollte. Zu einer bei 100-120° hergestellten Lösung von Kaliumhydroxid in Triglykol wurde der ungesättigte Bromalkohol (108) bei 200° langsam zugetropft und das entstandene Abspaltungsprodukt zusammen mit dem gebildeten Wasser im kontinuierlichen Stickstoffstrom sofort abdestilliert. Das in der Vorlage gesammelte gelbe Produkt wurde vom Wasser abgetrennt und spektroskopisch untersucht. Eine Dreifachbindung war in keinem Fall nachzuweisen.

V. DAS OCTINYLSYSTEM

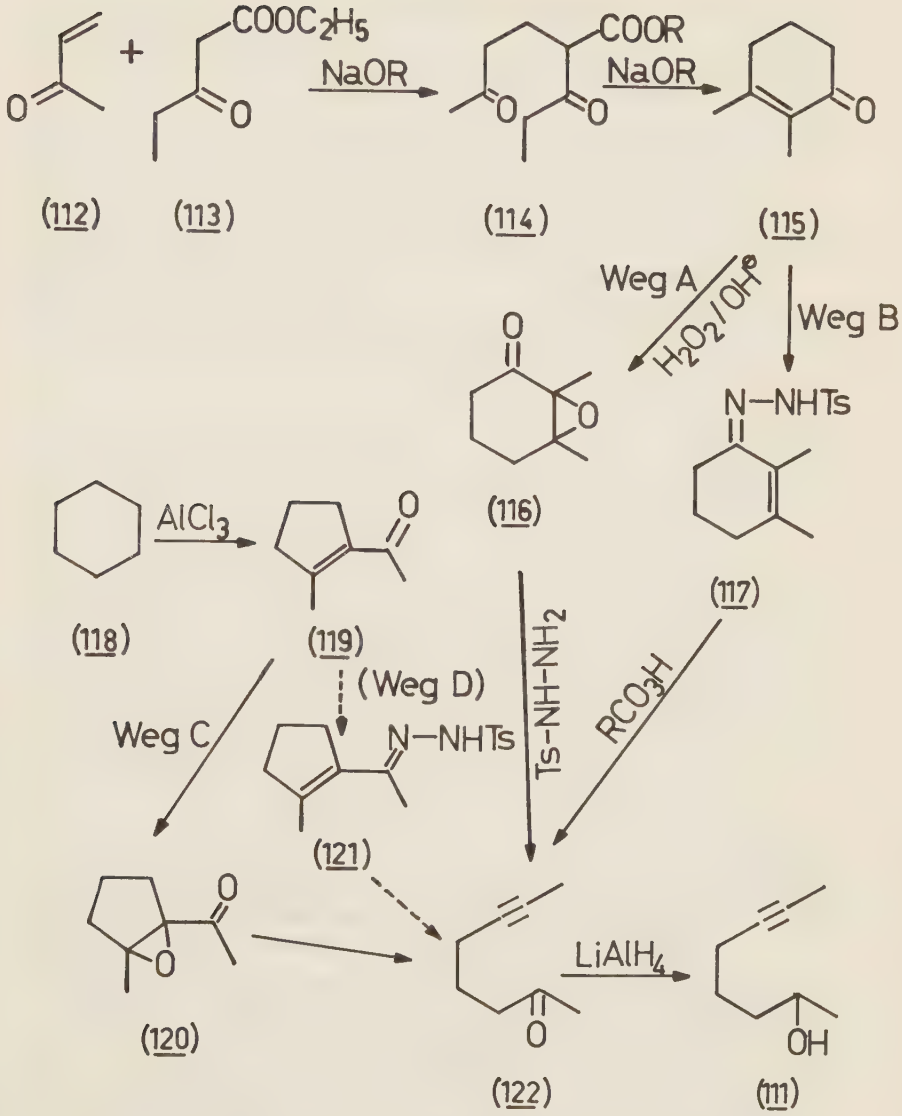
Zur Synthese des bis dahin unbekannten Acetylenalkohols Octin-6-ol-2 (111) bot sich als elegante Möglichkeit der Alkindarstellung die Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung (vergl.S.17)[69-74] an.

Während der Niederschrift dieser Arbeit erschien eine Publikation von PETERSON und KAMAT[113],in der dieselbe Verbindung auf einem anderen Wege synthetisiert wird. Vor der Darstellung des hier eingeschlagenen Weges soll daher diese völlig anders konzipierte,mehr klassisch zu nennende Synthese kurz besprochen werden.



Die Reaktion von 5-Chlor-2-pentanondioxolan (109) mit Lithiumacetylid im Äthylendiamid-Komplex in Dimethylsulfoxid führt zum 6-Heptin-2-on-dioxolan (110),welches mit Methyljodid und Natrium in flüssigem Ammoniak mit anschliessender Verseifung und Natriumborhydrid-Reduktion das Octin-6-ol-2 (111) ergibt.

Die eigene Synthese sei in folgendem Schema wiedergegeben:



Reaktionsschema der
Synthese von Octin-6-ol-2

Drei von vier Darstellungsmöglichkeiten ergaben in guten Ausbeuten das Octin-6-on-2 (122). Der mögliche vierte Weg D über das Tosylhydrazon (121) ist nur skizziert.

Weg A: Vinyl-methylketon (112) wurde mit Propionylessigsäure-äthylester (113)[114] in alkoholischer Natriumäthylatlösung zum 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115) kondensiert[115]. Das durch alkalische Epoxidierung[116] mit Wasserstoffperoxid leicht zugängliche 2.3-Epoxy-2.3-dimethyl-cyclohexanon-1 (116) fragmentierte mit p-Toluolsulfonylhydrazin sofort zu außergewöhnlich reinem Octin-6-on-2 (122) in 67% Ausbeute.

Weg B: Dieser Syntheseweg[73] unterscheidet sich von Weg A nur in der Reihenfolge Epoxidierung und Umsetzung mit p-Toluolsulfonylhydrazin. 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115) wurde mit p-Toluolsulfonylhydrazin zu (117) kondensiert und mit gepufferter Peressigsäure über das intermediär entstehende Epoxidtosylhydrazon zu (122) fragmentiert (Ausbeute 69%).
Dieser Weg bietet sich besonders dann als Variation an, wenn das verwendete α,β-ungesättigte Keton mit schwierig abzutrennenden Verbindungen verunreinigt ist. Das kristalline Tosylhydrazon (117) kann durch Umkristallisieren gereinigt werden.

Weg C: Nach einer Vorschrift von NENITZESCU[117] wurde aus Cyclohexan (118) und Acetylchlorid unter Katalyse von Aluminiumchlorid 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1 (119)[117-119] dargestellt. Über das Epoxid (120)[116] konnte analog Weg A Octin-6-on-2 (122) in 90%iger Ausbeute erhalten werden.
Dieser Weg C stellt demnach unter Berücksichtigung von Ausbeute und Anzahl der Syntheseschritte die weitaus ergiebigste Darstellungsweise für das Acetylenketon (122) dar.

Charakterisierung von Octin-6-on-2 (122)

Das IR-Spektrum zeigte eine Carbonylschwingung bei 1720 cm^{-1}. Eine Dreifachbindungsabsorption war auf Grund des Resonanzverbotes für symmetrische Acetylenverbindungen nicht zu erwarten.
Die Deutung des relativ einfachen NMR-Spektrums konnte die Struktur sichern.
Das Massenspektrum lieferte folgende im Diagramm aufgezeigten Fragmente:

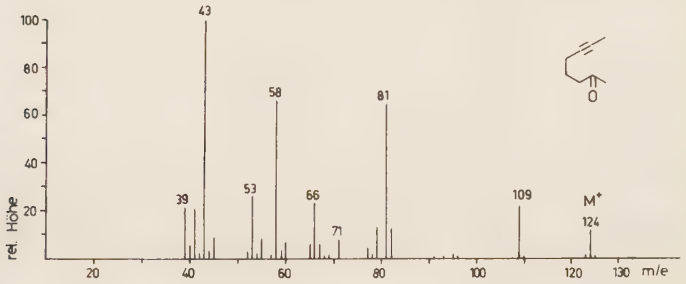
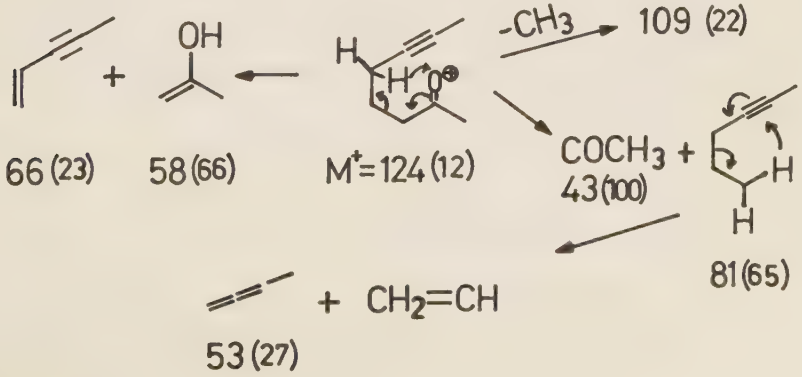


Abb. 10: Massenspektrum von Octin-6-on-2 (122)

Das Hauptfragment mit der Masse 43 resultiert aus einer $CO-CH_3$ Abspaltung zum Fragment 81. Die anderen Bruchstücke lassen sich durch zwei Umlagerungen darunter einer Mc Lafferty Umlagerung erklären,wie folgendes Schema zeigt:



Die Reduktion von Octin-6-on-2 (122) mit Lithiumaluminiumhydrid[82] in siedendem Äther lieferte Octin-6-ol-2 (111) in 84% Ausbeute. Die Struktur wurde durch IR-,NMR- und Massenspektren gesichert.

Solvolysen von Octin-6-yl-2-p-toluolsulfonat (55a) und Aufklärung der Reaktionsprodukte

Der aus p-Toluolsulfochlorid und Octin-6-ol-2 (111) in absolutem Pyridin[85] hergestellte Ester (55a) wurde einer Hydrolyse und Acetolyse unterworfen.

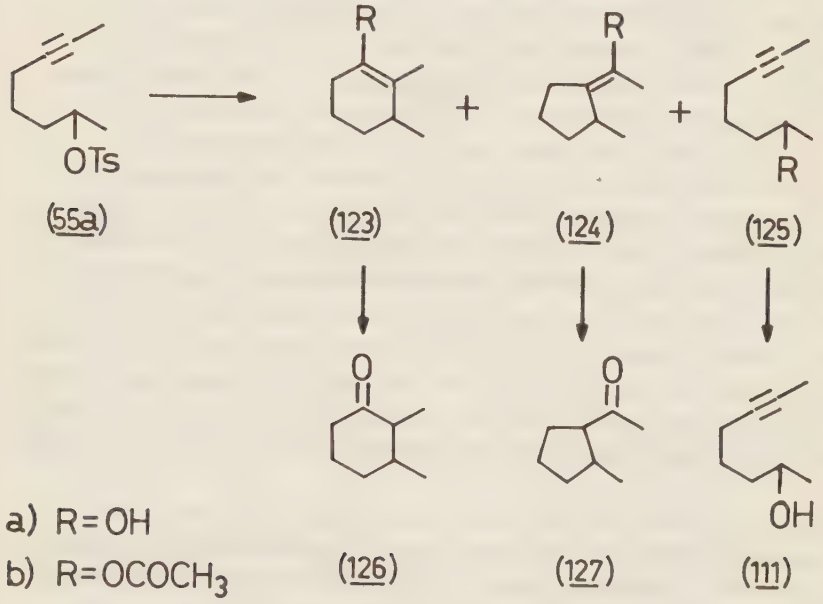
Hydrolyse

Octin-6-yl-2-p-toluolsulfonat (55a) wurde 9 Tage in einer Aceton-Wasser Mischung (1:4) bei 65° gerührt. Zur Neutralisation der freiwerdenden p-Toluolsulfonsäure wurde Calciumcarbonat zugefügt . Die gaschromatographisch ermittelte Produktzusammensetzung wird in der Tabelle auf S.43 aufgeführt.

Acetolyse

Das Tosylat (55a) wurde in einer Natriumacetat/Eisessiglösung 9 Tage bei 65° gerührt. Ein Teil der Reaktionsmischung wurde sofort aufgearbeitet,der Rest mit methanolischer Kalilauge verseift und gaschromatographisch untersucht. Die jeweilige Produktzusammensetzung ist aus der Tabelle auf S.43 zu ersehen.

Solvolyseprodukte bei der Hydrolyse und Acetolyse von Octin-6-yl-2-tosylat (55a)



(55a) (123) (124) (125) (126) (127) (111)

a) R=OH
b) R=OCOCH$_3$

Solvens	OAc	O cis	O trans	OAc	O cis	O trans	OAc	OH	KW
	(123b)	(126)		(124b)	(127)		(125b)	(111)	
Hydrolyse	--	11	6	--	17	10	--	46	10
Acetolyse	26	--		42	--		32	--	<1
Acetolyse verseift	--	9	3	--	51	3	--	32	2

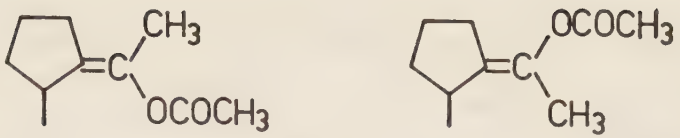
Die Struktur sowie die prozentuale Zusammensetzung der Komponenten wurde gaschromatographisch durch Vergleichs- und Mischspritzen mit authentischen Präparaten gesichert.

Vergleichspräparate

2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115) wurde mit einer Spatelspitze Platindioxid hydriert und die entstandenen stereoisomeren Cyclohexanole mit Chromoxid nach H.C.BROWN[121] zum 2.3-Dimethyl-cyclohexanon-1 (126)[120] oxidiert. Zwecks Bestimmung der Masse und Zuordnung der Komponenten des cis/trans Gemisches wurde am Gaschromatograph-Massenspektrometer jeweils ein Massenspektrum aufgenommen[120b]. Da sich die Spektren jedoch lediglich in der Intensität des Massepeaks 82 und 83 unterschieden, konnte auf diese Weise keine Konfigurationszuordnung getroffen werden. Da nach Behandeln eines alicyclischen cis/trans Gemisches mit Schwefelsäure das stabilere diäquatoriale trans Isomere als Hauptprodukt vorliegen sollte, wird der erste peak (33%) im Gaschromatogramm dem cis Isomeren, der zweite peak (67%) dem trans Isomeren zugeschrieben.

Durch Palladium-Kohle katalysierte Hydrierung von 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1 (119) wurde eine cis/trans Mischung (9:1) von 1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (127)[117)122)] erhalten. Die Massenspektren (MG=126) der 2 Isomeren unterschieden sich deutlich. Eine Deutung war auf Grund fehlender Informationen über die Fragmentierung von acetylierten Cycloalkanen nicht sicher durchzuführen. Die Zuordnung der cis/trans Isomeren (127) erfolgte durch das NMR-Spektrum, welches mit den von KOSSANYI[122] beschriebenen Daten verglichen wurde.

Die Enolacetate 1-Acetoxy-2.3-dimethyl-cyclohexen-1 (123b) und 1-Methyl-2-acetoxy-äthyliden-cyclopentan (124b) wurden aus den Ketonen (126) und (127) mit ß-Naphthalinsülfonsäure und Acetanhydrid dargestellt. Das Vorhandensein zweier möglicher cis/trans Isomere war bei (124b) nicht zu beobachten.



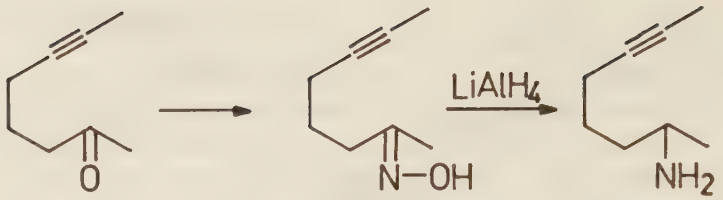
(124b)

Octin-6-yl-2-acetat (125b) entstand beim Behandeln von Octin-6-ol-2 (111) mit Acetylchlorid in absol. Pyridin[123]. IR- und NMR-Spektrum bewiesen die Struktur.

Synthese und Desaminierung von Octin-6-yl-2-amin (55b)

Bevor der Mechanismus der Solvolysen von Octin-6-yl-2-tosylat (55a) behandelt wird, soll noch kurz der Versuch besprochen werden, das Octin-6-yl-2-amin (55b) während einer Desaminierungsreaktion zu cyclisieren.

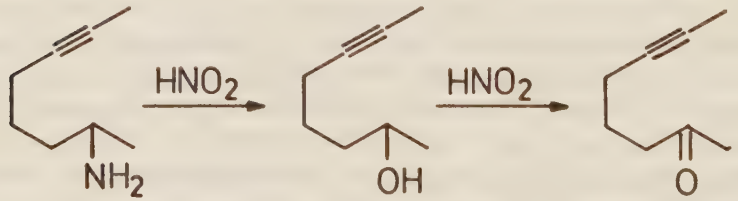
Unter den bekannten Reaktionen, welche zur Darstellung von Aminen beschrieben sind, schien eine Lithiumalanatreduktion in Äther des leicht aus dem strukturgleichen Keton (122) entstehenden Oxims (128) der brauchbarste Weg zu sein, das Octin-6-yl-2-amin (55b) zu synthetisieren[124]. Daß die Dreifachbindung in diesem Fall von Lithiumaluminiumhydrid nicht angegriffen wird[125], bewies die Darstellung von Octin-6-ol-2 (111).
Octin-6-on-2-oxim (128) entstand beim Behandeln von Octin-6-on-2 (122) mit Hydroxylaminhydrochlorid in alkalischer Lösung bei 50-60°. Das flüssige Oxim (128) wurde nach einer Reduktionsvorschrift von HÜCKEL[126] mit Lithiumaluminiumhydrid in siedendem Äther zu Octin-6-yl-2-amin (55b) umgesetzt.



(122) (128) (55b)

Zur Desaminierung wurde ein in 98% Reinheit vorliegendes, durch präparative Gaschromatographie gereinigtes Amin (55b) eingesetzt. Eine Reinigung war notwendig,da eine Cyclisierung des bei der Desaminierung gebildeten heißen (hot) Carbeniumions nur in sehr geringem Maße erwartet werden konnte. Octin-6-yl-2-amin (55b) wurde in einer Perchlorsäurelösung bei pH 4-6 tropfenweise mit einer Natriumnitritlösung versetzt. Die aufgearbeitete Reaktionsmischung zeigte bei der gaschromatographischen Analyse folgende Produktzusammensetzung+):

Octin-6-on-2 (122)	4%
Octin-6-ol-2 (111)	95%



(55b) (111) (122)

+)Bei der Desaminierung eines etwas unreineren Amins (55b) wurde unter den Produkten zu 2-3% 1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (127) gefunden. Auf Grund der Verunreinigungen im Ausgangsprodukt,kann die Bildung des 5-Ringketones jedoch nicht mit Sicherheit einer Cyclisierungsreaktion zugeschrieben werden.

Die Bildung des Ketons (122) muß als Oxidation des entstandenen Octin-6-ol-2 (111) mit überschüssiger Salpetriger Säure verstanden werden.

VI. ZUM MECHANISMUS DER SOLVOLYSEN

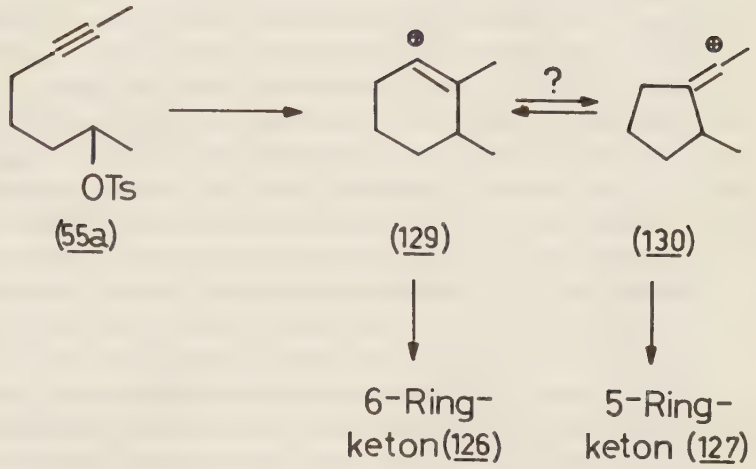
1. Das Octin-6-yl-2-system (S.42)

Die Umlagerung von Acetylensulfonaten zu cyclischen Produkten wird, sofern sie nicht durch Quecksilberverbindungen katalysiert ist, auf eine anchimere Beteiligung der Dreifachbindung zurückgeführt[40)43-45)]. Danach stellt die Produktanalyse der Solvolysen das Hauptargument für die Nachbargruppenbeteiligung einer Acetylenbindung dar. Eine kinetische Untersuchung erbringt nur dann sinnvolle Ergebnisse, wenn das betrachtete Vergleichssystem keine allzu großen sterisch bedingten Unterschiede aufweist.
Im Gegensatz zu den Umlagerungen von Homopropargylestern[39-45)] sind bei den Solvolysen von Octin-6-yl-2-tosylat (55a) neben der Produktanalyse die von PETERSON und KAMAT[113)] durchgeführten kinetischen Untersuchungen ein wichtiges Indiz für die Beteiligung der Dreifachbindung an dieser Carbeniumionenreaktion.
Es können nun grundsätzlich zwei Reaktionsmechanismen diskutiert werden, die jedoch kontrovers bei allen Beteiligungsreaktionen sind. Dabei ist es nicht von Bedeutung, ob ein Doppel- oder Dreifachbindungssystem vorliegt.

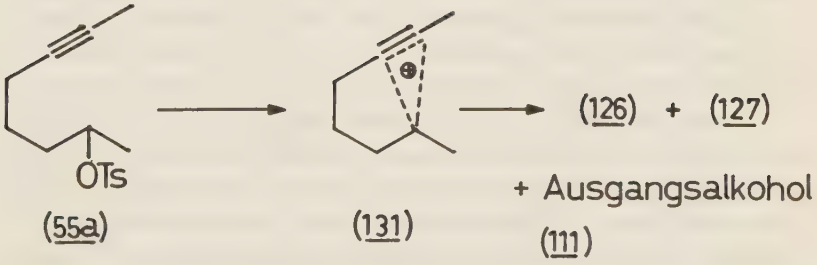
1. Die Reaktion kann über ein klassisches Carbeniumion verlaufen;
2. Die Produktbildung erfolgt aus einem verbrückten, nichtklassischen Zwischenzustand.

Unsere Reaktion, die Solvolyse von Octin-6-yl-2-tosylat (55a), kann danach nach folgenden zwei Mechanismen ablaufen:

Mechanismus 1



Mechanismus 2



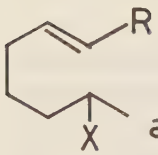
Eine Entscheidung zugunsten des einen oder anderen Mechanismus ist auf Grund der vorliegenden Versuche schwierig. Es können nur die Argumente für Mechanismus 1 oder 2 diskutiert werden.

Aus der Produktanalyse (S.43) geht klar hervor, daß sich bei den Solvolysen sowohl 5- wie 6-Ringketone bilden, wobei das Verhältnis der cyclischen Verbindungen abhängig ist vom verwendeten Lösungsmittel. Der Anteil an nicht umgelagertem Alkohol (111) ist in dem stärker nucleophilen Solvens Aceton-Wasser größer als in der weniger nucleophilen Essigsäure.

Verläuft die Umlagerung über die Vinylkationen (129) und (130), so sollte ein nichtlineares Vinylkation an der Reaktion beteiligt sein. Obwohl noch keine quantitativen Berechnungen über die Stabilität von Vinylkationen vorliegen[127], kann als sicher angenommen werden, daß nichtlineare Vinylkationen gegenüber den linearen energetisch weniger begünstigt sind. Von der Höhe des Energieunterschiedes zwischen den Vinylkationen (129) und (130) wird es daher abhängen, ob die Reaktion über freie Vinylkationen zu formulieren ist. Nehmen wir als Arbeitshypothese an, daß dies der Fall sei, so würde die beträchtliche Bevorzugung des 5-Ringproduktes bei der Acetolyse auf eine größere Stabilität des linearen Kations (130) deuten. Bei der Hydrolyse ist, wie die Tabelle der Solvolyseprodukte (S.43) zeigt, der Anteil an 5-Ringprodukt im Vergleich zum 6-Ring geringer, aber immer noch deutlich bevorzugt. Der höhere Prozentsatz an 5-Ringketon bei der Acetolyse liesse sich durch eine thermodynamisch kontrollierte Reaktion interpretieren, bei der das ursprünglich gebildete 6-Ringenolacetat (123b) unter den Reaktionsbedingungen zum Teil in das 5-Ringenolacetat (124b) umlagert. Auf der anderen Seite könnte eine Equilibrierung der erhaltenen Vinylkationen (129) und (130) zum stabileren Ion (130) eingetreten sein. Dieser Fall ist dann möglich, wenn die Umlagerungsgeschwindigkeit größer als die Substitutionsgeschwindigkeit ist, worauf der höhere Anteil an 6-Ringprodukt bei der Solvolyse im stärker nucleophilen Lösungsmittel Aceton-Wasser im Vergleich zur Acetolyse deuten würde.

Die Bildung des nicht umgelagerten Acetates (125b) bzw. des Alkohols (111) findet ihre zwanglose Erklärung in einer SN_2-Substitution ohne Beteiligung der Dreifachbindung.

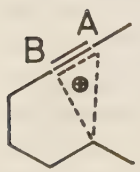
Obwohl über das Octen-6-yl-2-system (132a) keine vergleichbaren Untersuchungen vorliegen, ist am Hepten-6-yl-2-tosylat (132b)(X=OTs) gezeigt worden, daß zu 48% eine Cyclisierung unter Bildung von 3-Methylcyclohexanol eintritt[113]. Damit ist ein qualitativer Vergleich zwischen Doppel- und Dreifachbindung in Bezug auf ihre Bereitschaft, sich an einer Carbeniumionenreaktion zu beteiligen, möglich. Es erweist sich, daß die Acetylenbindung zumindest die gleiche Tendenz wie eine Doppelbindung zeigt, Cyclisierungsreaktionen einzugehen.



a) R=CH_3
b) R=H

(132)

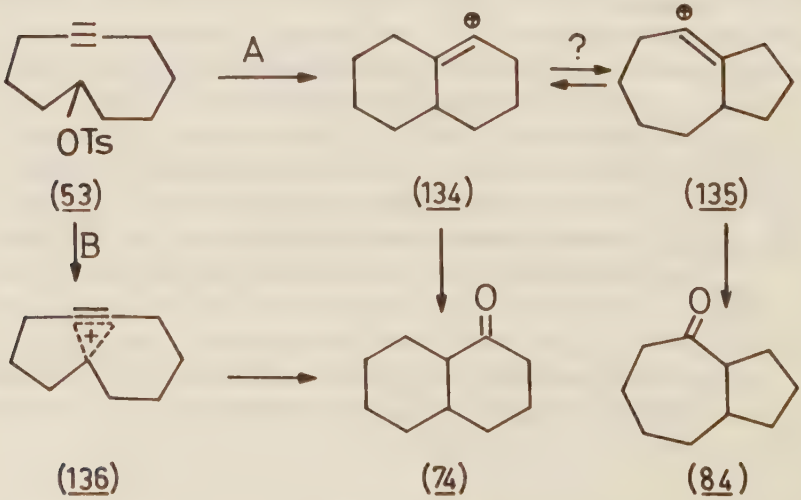
Bei der Deutung des Reaktionsablaufes nach dem zweiten Mechanismus - nämlich über ein verbrücktes Carbeniumion (131) - stößt man auf Schwierigkeiten, da man sowohl die Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktionsprodukte als auch deren Nichtäquivalenz mit diesem Modell in Einklang bringen muß. Ein symmetrisches, verbrücktes Ion (131) würde eine zumindest angenähert gleiche Produktzusammensetzung erfordern. Das Überwiegen eines cyclischen Produktes, in unserem Fall des 5-Ringes, ist aus diesem Modell nicht abzuleiten. Wenn wir voraussetzen, daß die Produktzusammensetzung einen unmittelbaren Rückschluß auf die Ladungsverteilung im Übergangszustand erlaubt, so ist zumindest die Formulierung eines symmetrischen verbrückten Carbeniumions (131) nicht gerechtfertigt. Auch die unter kinetischer Kontrolle ablaufende Hydrolyse erbringt mehr an 5-Ringprodukt. Das verbrückte Modell wäre nur dann zu diskutieren, wenn man ein unsymmetrisches, ladungsdelokalisiertes Ion (133) annimmt, bei dem sich mehr positive Ladung in Position A als in Position B befindet.



(133)

2. Das Cyclodecin-5-yl-system (S.25)

Die gleichen Argumente lassen sich für die Umlagerung des Cyclodecin-5-yl-tosylates (53) anwenden, jedoch mit einem charakteristischen Unterschied. Aus der Produktanalyse geht klar hervor, daß im Gegensatz zum Octin-6-yl-2-system eine quantitative Umlagerung unter Bildung der bicyclischen Produkte (74) und (84) erfolgt. Der Grund dafür ist in konformativen Effekten zu suchen. Während das Octin-6-yl-2-tosylat (55a) nur teilweise aus einer für die Beteiligung günstigen Konformation reagieren kann, befindet sich die Dreifachbindung im Cyclodecinylsystem, wie Modellbetrachtungen klar zeigen, in einer für den rückwärtigen Angriff auf das C^+ günstigen Lage. Die Gesamtreaktion verläuft deshalb ohne SN_2-Substitution und nur unter Beteiligung der Dreifachbindung. Obwohl die Produktanalyse keine quantitative Aussage über den Anteil an Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84) erlaubt, ist es gesichert, daß das Decalon-1 (74) bevorzugt entsteht. Bei einer Formulierung über Vinylkationen (134) und (135) wären die relativen Stabilitäten dieser Species abzuschätzen, worüber eine Aussage schwierig sein dürfte. Beim Vorliegen eines verbrückten Zwischenzustandes (136) bliebe ebenfalls die Benachteiligung des Produktes (84) unklar.



A = Mechanismus 1; B = Mechanismus 2 .

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Erstmals konnte gezeigt werden, daß auch ein cyclisches Acetylenderivat Umlagerungsreaktionen unter Dreifachbindungsbeteiligung eingehen kann. Bei der Hydrolyse und Acetolyse des Cyclodecin-5-yl-tosylates (53) entstand nahezu quantitativ eine Mischung aus cis/trans Decalon-1 (74) und Bicyclo(5.3.0)-decanon-2 (84). Die Reaktion verläuft wahrscheinlich über Vinylkationen, jedoch kann auch ein verbrücktes Ion im Übergangszustand nicht ausgeschlossen werden.
Die Synthese des Ausgangsalkohols Cyclodecin-5-ol-1 (81) gelang durch Reduktion von Cyclodecin-5-on-1 (80), das durch eine Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung zugänglich war.

Die Fragmentierungsreaktion ermöglichte auch die Synthese des Octin-6-on-2 (122) ausgehend von 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115) oder 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1 (119) über die jeweiligen Epoxide.
Die Hydrolyse und Acetolyse des strukturgleichen Tosylates (55a) ergab neben nicht umgelagertem Octin-6-ol-2 (111) eine Cyclisierung zu den cis-trans Isomeren 2.3-Dimethyl-cyclohexanonen-1 (126) und 1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (127). Das 5-Ringketon (127) wurde dabei bevorzugt gebildet.
Bei der Acetolyse konnten die jeweiligen cyclischen Enolacetate (123b) und (124b) gefasst werden.
Über den Mechanismus dieser Reaktion, die unter Nachbargruppenbeteiligung der Dreifachbindung verläuft, lassen sich noch keine endgültigen Aussagen machen. Auf Grund der Nichtäquivalenz der Solvolysenprodukte in verschiedenen Lösungsmitteln erscheint ein Vinylkationenübergangszustand wahrscheinlicher als ein verbrücktes, nichtklassisches Carbeniumion.

Bei der Desaminierung von Octin-6-yl-2-amin (55b) konnten Cyclisierungsprodukte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Die Synthese des Cyclooctin-3-ol-1 (54) führte nicht zum Erfolg. Desgleichen war Cyclooctin (93) durch keine der verwendeten Methoden in nachweisbaren Mengen darzustellen.

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

VORBEMERKUNGEN

Die Schmelzpunkte wurden in einem Schmelzpunktsapparat nach THIELE bestimmt. Sämtliche Schmelz- und Siedepunkte in dieser Arbeit sind nicht korrigiert.

Die Brechungsindices, n_D^{20}, wurden mit einem Abbé-Refraktometer der Fa. Zeiss-Opton gemessen.

Für die gaschromatographischen Untersuchungen stand ein Gerät der Fa. F & M (heute Hewlett-Packard), Typ 810, mit Flammenionisationsdetektor zur Verfügung. Wenn nicht anders angegeben, wurde mit gepackten Säulen aus Kupfer mit einem Durchmesser von 3 oder 6 mm gearbeitet. Als Trägergas diente Stickstoff.

Die Infrarotspektren wurden mit einem Beckmann-Spektrophotometer IR-8 sowie dem Gerät Modell 21 der Fa. Perkin-Elmer mit Natriumchloridoptik aufgenommen. In den meisten Fällen wurden film-Aufnahmen verwendet.

Die Ausführung der Verbrennungsanalysen übernahm das Mikroanalytische Laboratorium des Chemischen Institutes, Tübingen.

Die Kernresonanzspektren wurden mit einem Varian high-resolution-spectrometer A 60 A bei 60 MHz aufgenommen. Als Lösungsmittel diente in der Regel Tetrachlorkohlenstoff mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standart.

Die Massenspektren wurden am MS-9 der Fa. AEI, Manchester sowie an dem Gaschromatographie-Massenspektrometer Kombinationsgerät LKB 9000 aufgenommen. Ich danke Herrn Dr. W. Ebbighausen für die Aufnahme und Diskussion der Massenspektren.

III. DAS CYCLODECINYLSYSTEM

1. Darstellung von Cyclodecin-5-ol-1 (81)[76]
(s. Formelschema auf S.21)

1.1. Decalol-1 (73)[80)81)]

43 g (0,3 Mol) durch Vakuumdestillation (es wurde ohne Kühler gearbeitet in der Weise,daß man den Claisenaufsatz direkt mit dem Vorstoß verbindet) und anschließendes Umkristallisieren aus wässrigem Äthanol gereinigtes α-Naphthol (72) wurde in 100 ccm Eisessig p.A. mit Platindioxid bei Raumtemperatur und Normaldruck in einer Schüttelente hydriert. Die Dauer der Hydrierung betrug 8 Tage,wobei die Katalysatormenge von 1,7 g in drei Portionen zugegeben und das Hydrierungsgemisch insgesamt dreimal mit Luft regeneriert wurde. Nach Aufnahme von 35,6 Liter Wasserstoff (theoretische Menge 33,3 l) wurde die Lösung durch mehrmaliges Filtrieren durch ein gehärtetes Filter vom Katalysator befreit,der Eisessig im Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand in Benzol aufgenommen. Nach dreimaligem Waschen mit verd. Natronlauge wurde das Benzol i.Vak. über eine 20 cm lange Vigreuxkolonne abdestilliert. Zurück blieb eine rötlichbraune Flüssigkeit,welche bei 16 mm destilliert wurde. Es konnte eine farblose Flüssigkeit aufgefangen werden,die im Eisschrank z.T. fest wurde.

Sdp.$_{16}$: 123-131°
Ausbeute: 27g (59% d.Th.)

In weiteren Ansätzen wurde eine durchschnittliche Ausbeute von 65% an nicht destillierten Decalolen erhalten.

1.2. Decalon-1 (74)[80)81)]

In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Tropftrichter wurden 35,6 g (121mMol) Kaliumdichromat in 20 ccm Wasser

aufgeschwemmt und mit 27 g (175 mMol) der Decalolmischung (73) versetzt,unter Rühren und Kühlen (Wasserbad) 16,5 ccm conc. Schwefelsäure innerhalb einer Stunde zugetropft und anschließend noch 12 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Der sehr zähe Kolbeninhalt wurde nach Verdünnen mit Wasser dreimal mit je 100 ccm Äther extrahiert (bei einem späteren Ansatz bereitete die Ätherextraktion der verdünnten Reaktionsmischung Schwierigkeiten. Das Decalon-1 wurde deshalb mittels Wasserdampfdestillation abgetrennt),die vereinigten Ätherauszüge zweimal mit Natriumbicarbonatlösung und einmal mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Nach Trocknen über geglühtem Natriumsulfat wurde der Äther über eine Kolonne abgezogen und der Rückstand i.Vak. destilliert. Die Fraktion vom Sdp.98-106° bestand zu 90% aus einem cis/trans Isomerengemisch von Decalon-1 im Verhältnis 6:4.

Sdp.$_4$: 98-106° n_D^{22} 1,4892

Ausbeute: 18g (67% d.Th.)

IR-Spektrum: 1710 cm^{-1} (ν-C=O ges.). Eine OH-Bande war nicht nachzuweisen. (vergl. Abb.2 S.27)

Massenspektrum: s. Abb. 6 und 7 S.29.

1.3. 9-Chlor-decalon-1 (75)[79)128)]

Zu 18 g (118 mMol) Decalon-1 (74),gelöst in 90 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden unter Rühren 18,5 g (137 mMol) frisch destilliertes Sulfurylchlorid (Sdp.:68,5°) in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff innerhalb einer Stunde zugetropft,wobei die Temperatur der Lösung zwischen 19 und 26° gehalten wurde. Nach zusätzlichem 3-stdigm. Rühren wurde die Lösung dreimal mit 100 ccm Wasser,viermal mit Natriumbicarbonatlösung und zweimal mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Tetrachlorkohlenstoff im Rotationsverdampfer abgezogen. Zurück blieb eine helle Flüssigkeit,welche sich mit der Zeit dunkel färbte, und welche roh weiterverarbeitet wurde.

Ausbeute: 18,5g (83% d.Th.) n_D^{25} 1,5030

1.4. 9.10-Octalon-1 (76)[79)128)]

41 g Lithiumchlorid wurden in 260 ccm Dimethylformamid so weit als möglich gelöst und zusammen mit 18,5 g (99 mMol) 9-Chlor-decalon-1 (75) 6 Stdn. auf 120° erhitzt, während ein schwacher Stickstoffstrom durch die Lösung perlte. Nach Verdünnen der braungewordenen Lösung mit Wasser wurde dreimal mit je 100 ccm Petroläther (30-50°) extrahiert, die vereinigten Petrolätherauszüge zweimal mit je 100 ccm Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Petroläther über eine 15 cm lange Vigreux-Kolonne abdestilliert, Die Fraktionierung des Rückstandes ergab ein bei 81-83°/1mm siedendes Produkt, welches, wie gaschromatographisch ermittelt wurde, zu 75% aus 9.10-Octalon-1 bestand. (Säule: Polyglykol 20 000[+)], 3m, 180°). Weder durch eine weitere Destillation über eine 15 cm lange Vigreuxkolonne noch durch Drehband-destillation konnte ein reineres Produkt gewonnen werden.

Sdp.$_1$: 81-83° n_D^{20} 1,4815

Ausbeute: 12g (80% d.Th.)

IR-Spektrum: 1660 (ν-C=O konj.), 1635 cm^{-1} (ν- C=C konj.)
1710 cm^{-1} (ν-C=O ges.)(ges. Verunreinigungen)

1.5. 9.10-Epoxy-bicyclo(4.4.0)decanon-1 (77)[70b)] (Weg A)

Zu einer Mischung von 11 g (73 mMol) 9.10-Octalon-1 (76), 480 ccm Methanol und 7,5 ccm 6n-Natronlauge wurden bei 10° 19 ccm Wasserstoffperoxid (30%) getropft und anschließend 14 Stdn. bei 15° gerührt. Nach einer weiteren Zugabe von 10 ccm Wasserstoffperoxid (30%) wurde die Lösung 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen.
Das Methanol wurde im Rotationsverdampfer bei 25° abgezogen, der Rückstand nach Versetzen mit 80 ccm Wasser viermal mit Äther extrahiert, die vereinigten Ätherauszüge mit ges. Kochsalz-

---

+) Polyglykol 20 000 der Fa. Merck, Darmstadt.

lösung (evtl. mit saurer Eisen-II-sulfatlösung) peroxidfrei und neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers über eine Vigreuxkolonne wurde der verbleibende Rückstand destilliert.

Sdp.$_{1-2}$: 85-95^{o} n_D^{20} 1,5002
Ausbeute: 8g (66% d.Th.)

IR-Spektrum: 1700 (s)(ν-C=O ges.),1245 cm^{-1} (m)(Epoxidbande).

1.6. Cyclodecin-5-on-1 (80)[70] (Weg A)

Eine Lösung von 5 g (27 mMol) p-Toluolsulfonylhydrazin[129] in 90 ccm Eisessig wurde mit 4,5 g (27 mMol) 9.10-Epoxybicyclo(4.4.0)decanon-1 (77) versetzt,wobei sich die Lösung sofort tiefgelb färbte und anschließend unter Stickstoffentwicklung wieder farblos wurde. Nach zwei-stdm. Stehen wurde die Reaktionsmischung in 120 ccm Wasser gegossen und viermal ausgeäthert,die vereinigten Ätherphasen mit Natriumbicarbonatlösung und ges. Kochsalzlösung neutralgewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat der Äther über eine 15 cm lange Vigreuxkolonne abgezogen. Der gelbe viskose Rückstand wurde in Petroläther (30-50^{o}) aufgenommen,vom Rückstand abfiltriert, der Petroläther über dieselbe Kolonne abgezogen und die zurückbleibende Flüssigkeit destilliert.

Sdp.$_{1}$: 65-66^{o} (Lit.$_{0,2}$: 53-55^{o})
Ausbeute: 1,7g (38% d.Th.)

IR-Spektrum: 1710 cm^{-1} (ν-C=O ges.)

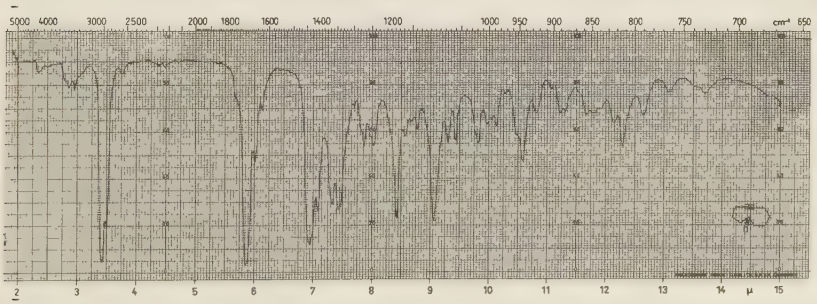


Abb. 11: IR-Spektrum von Cyclodecin-5-on-1

Das Produkt war mit anderen Ketonen, hauptsächlich 9.10-Octalon-1, verunreinigt und konnte durch Destillation nicht gereinigt werden (Gaschromatographische Analyse: Säule OV-17[+], 2m, 170°).

1.7. 9.10-Octalon-1-tosylhydrazon (79) (Weg B)

1 g (6,6 mMol) 9.10-Octalon-1 (76) wurde zusammen mit 1,24 g (6,6 mMol) p-Toluolsulfonylhydrazin[129] in 10 ccm Äthanol (96%) 10 min. unter Rückfluß gekocht, anschließend der Alkohol im Rotationsverdampfer abgezogen. Der verbleibende bräunliche Rückstand wurde aus Äthanol/Wasser umkristallisiert.

Schmp.: 159-160° (Zersetzung)
Ausbeute: 1,2g (57% d. Th.)

IR-Spektrum: 3430 (m)(ν-NH-Valenz), 3200 (s), 1640 (m)(ν-C=C konj.), 1598 (m)(ν-N=C-C=C), 1338 und 1168 cm^{-1} (s)(ν-SO_2-N).

1.8. Fragmentierung von 9.10-Octalon-1-tosylhydrazon (79) zu Cyclodecin-5-on-1 (80) (Weg B)

Zu einer Lösung von 8,5 g (26 mMol) 9.10-Octalon-1-tosylhydrazon (79) in 80 ccm Methylenchlorid wurde unter Rühren (17-21°) 10 g (28 mMol) Peressigsäure (47%), welche vorher mit 2,5 g Natriumacetat/$3H_2O$ versetzt worden war, getropft. Nach fünfstdm. Rühren bei 20-25° wurde die Reaktionslösung zweimal mit Natriumbicarbonatlösung, einmal mit ges. Kochsalzlösung, zweimal mit frisch bereiteter Eisen-II-sulfatlösung und einmal mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die peroxidfreie Lösung (Prüfung mit KJ-Stärke) wurde über Natriumsulfat getrocknet, das Methylenchlorid über eine

---

[+] Methyl-phenyl-silicon 50:50 der Fa. Hewlett Packard, Böblingen.

15 cm lange Vigreuxkolonne abgezogen. Der gelbe viskose Rückstand wurde in Petroläther aufgenommen,vom Rückstand abfiltriert,der Petroläther über dieselbe Kolonne abgezogen und der verbleibende Rückstand destilliert.

Sdp.$_{0,5}$: 65-80°
Ausbeute: 2,5g (62% d.Th.)

Das Hauptprodukt des Destillates war mit dem Cyclodecin-5-on-1 (80) von 1.6. S.59 identisch,wie die gaschromatographische Analyse ergab.

1.9. Cyclodecin-5-ol-1 (81)[82]

Zu einer Aufschwemmung von 570 mg (15 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 30 ccm absol. Äther wurden 4 g (26 mMol) Cyclodecin-5-on-1 (80) in 10 ccm Äther bei 0-5° unter Rühren zugetropft. Anschließend wurde 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen auf 0° mit Wasser und verd. Schwefelsäure zersetzt. Nach Abtrennen der Ätherphase wurde der wässrige Rückstand dreimal mit Äther extrahiert,die vereinigten Ätherauszüge mit ges. Kochsalzlösung neutralgewaschen,über Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine 10 cm lange Vigreuxkolonne abgezogen. Die Destillation ergab ein Produkt,das zu etwa 70% aus dem gesuchten Acetylenalkohol bestand (Gaschromatographische Analyse: Säule Polyglykol 20 000,180-200°).

Sdp.$_{0,5}$: 75-80°
Ausbeute: 3,5g (86% d.Th.)

Zur vollständigen Reinigung wurde die Mischung gaschromatographisch aufgetrennt. Ausbeute: 1,5g,96-98% rein.
Gerät: F u. M Prepmaster 775;Säule: 2m Stahl,Ø 18mm,20% Polyglykol 20 000 auf Chromosorb P (non acid-washed) 45-60 mesh (aus CH_2Cl_2);Temp.: 190°;300 ccm Helium/min..

IR-Spektrum: 3220 (s,breit)(ν-OH-Valenz);2250 und 2220 cm^{-1} (w)(Dreifachbindung gespannt+)

+) Vergl. das IR-Spektrum von Cyclodecin,Lit.-Zit.60).

NMR-Spektrum: τ = 8,29 und 7,89 (m,sämtliche Ringprotonen außer tert. H),7,53 (s,OH), 5,75 (m,tert.H) im Verhältnis 14:1:1.

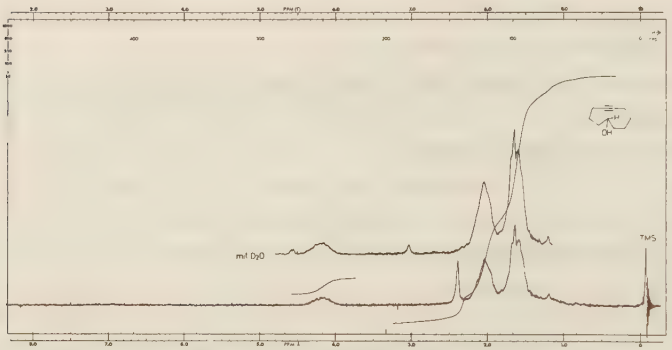


Abb. 12: NMR-Spektrum von Cyclodecin-5-ol-1

Massenspektrum:

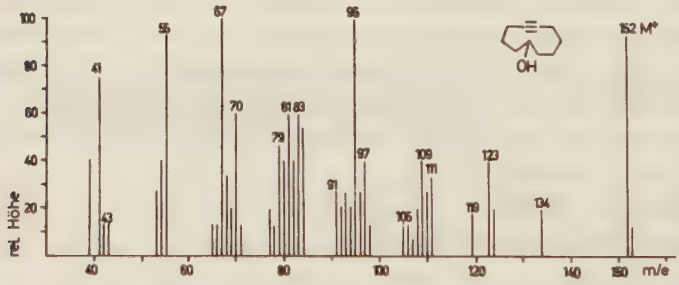


Abb. 13: Massenspektrum von Cyclodecin-5-ol-1

2. Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53)[85]

1,7 g (11 mMol) Cyclodecin-5-ol-1 (81) wurden in 2,5 g (31 mMol) über Kalilauge getrocknetem Pyridin gelöst und unter Eiskühlung und Rühren portionsweise mit 2,1 g (11 mMol) p-Toluolsulfochlorid versetzt. Nach 48-stgm. Stehen im Eisschrank bei -10° wurde wie folgt aufgearbeitet:
Die mit Äther überschichtete Lösung wurde unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit verd. Salzsäure neutralisiert, die Ätherphase abgetrennt und der wässrige Rückstand dreimal mit wenig Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden einmal mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Rotationsverdampfer bei Zimmertemperatur abgezogen. Das in flüssiger Form anfallende Tosylat zersetzte sich schon nach wenigen Minuten an der Luft und musste deshalb immer sofort zur Solvolyse eingesetzt werden.

3. Solvolysen von Cyclodecin-5-yl-p-toluolsulfonat (53)[76]

3.1. Hydrolyse

800 mg (2,6 mMol) des p-Toluolsulfonsäureesters (53) wurden in 25 ccm einer Aceton-Wasser Mischung im Verhältnis 1:4 gelöst, zum Abfangen der sich bildenden p-Toluolsulfonsäure mit 1,1 g (11 mMol) Calciumcarbonat versetzt und fünf Tage bei 70° gerührt.
Die von überschüssigem Calciumcarbonat abfiltrierte Lösung wurde mit 150 ccm Wasser verdünnt, mit Kochsalz gesättigt und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit ges. Kochsalzlösung neutralgewaschen, über geglühtem Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine 15 cm lange Vigreuxkolonne abgezogen. Die Untersuchung des verbleibenden Rückstandes am Gaschromatographie-Massenspektrometer (Säule: OV-17, 2m, 200°, Ionenquelle 50 eV, 295°)

ergab folgende Zusammensetzung[+]:

peak 1 :	trans-Decalon-1 (74b)	60%
peak 2 :	cis-Decalon-1 (74a) und Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84)	40%

Das Massenspektrum von peak 1 (Abb.4 S.28) war identisch mit dem von trans-Decalon-1 (Abb.6 S.29).
Im Massenspektrum von peak 2 (Abb.5 S.28) wurden die Hauptfragmente von cis-Decalon-1 (Abb.7 S.29) und Bicyclo(5.3.0)-decanon-2 (Abb.8 S.29) aufgefunden.
Da die Umlagerungsprodukte sich gaschromatographisch nur schlecht, peak 2 sich überhaupt nicht weiter auftrennen ließ, wurden peak 1 und 2 zusammen mittels präparativer Gaschromatographie (Säule: Polyglykol 20 000, 3m, 190°) von den Verunreinigungen abgetrennt und ein IR-Spektrum (Abb.1 S.27) angefertigt. Es zeigte die für cis/trans Decalon-1 und Bicyclo(5.3.0)decanon-2 typischen Schlüsselbanden (Abb.2 und 3 S.27).

3.2 Acetolyse

0,8 g (2,6 mMol) des Tosylates (53) wurden in 20 ccm absol. Essigsäure[86] gelöst und die mit 410 mg wasserfreiem Natriumacetat gepufferte Mischung fünf Tage bei 70° gerührt.

[+] Auf Grund der schlechten Trennbarkeit der bicyclischen Ketone (74a), (74b) und (84) auf den zur Verfügung stehenden Säulen, war die prozentuale Zusammensetzung der Umlagerungsprodukte nicht genau bestimmbar.
Neben den beschriebenen Verbindungen (74a), (74b) und (84) wurden im Gaschromatogramm noch eine Anzahl weiterer Substanzen gefunden. Es handelte sich hierbei um Verunreinigungen sowie Zersetzungsprodukte des sehr instabilen, zur Solvolyse eingesetzten Tosylates (53), sowie einem Anteil von 20% an nicht identifizierten Kohlenwasserstoffen.

Aufarbeitung: Der Eisessig wurde im Rotationsverdampfer abgezogen und der rotbraune Rückstand in Äther aufgenommen, diese Ätherlösung mit Natriumbicarbonatlösung und ges. Kochsalzlösung neutralgewaschen,über Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine 15 cm lange Vigreuxkolonne abdestilliert. Die nachfolgende gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchung ergab folgende Zusammensetzung:

peak 1 :	trans-Decalon-1 (74b)	75%
peak 2 :	cis-Decaloh-1 (74a) und Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84)	25%

Die Strukturaufklärung der Umlagerungsprodukte erfolgte in der bei der Hydrolyse beschriebenen Weise. Im Gegensatz dazu war,wie das Massenspektrum (Abb.9 S.30) zeigte,in der Mischung des peak 2 mehr Bicyclo(5.3.0)decanon-2 entstanden.

Ein zweiter Ansatz wurde vor der Aufarbeitung mit methanolisch-wässriger Kalilauge 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann wie oben beschrieben aufgearbeitet,wobei die Ätherphase zuerst mit verd. Essigsäure und dann mit Bicarbonatlösung und ges. Kochsalzlösung neutralgewaschen wurde. Die gaschromatographisch ermittelte Zusammensetzung des vom Äther befreiten Rückstandes entsprach der bei der nicht verseiften Acetolyse gefundenen Produktmischung.

4. Vergleichspräparate

4.1. 1-Acetoxy-$\Delta^{1,9}$-octalin (85)[81]

1 g (6,5 mMol) Decalon-1 (74) wurden zusammen mit 0,3 g (1,4 mMol) ß-Naphthalinsulfonsäure in 15 ccm Acetanhydrid 12 Stdn. auf 145° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 100 mg wasserfreies Natriumacetat zugegeben und das Essigsäure-

anhydrid unter vermindertem Druck abdestilliert. Der in Benzol aufgenommene Rückstand wurde mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutralgewaschen,die benzolische Lösung über Natriumsulfat getrocknet,das Benzol über eine Kolonne abgezogen und der Rückstand i.Vak. destilliert.

Sdp.$_{0,5}$: 60-62°

IR-Spektrum: 1750 (s)(ν-C=C-O-CO); 1690 (m)(ν-C=C); 1365 cm^{-1} (s)(ν-O-CO-CH$_3$).

Im NMR-Spektrum wurden keine Vinylprotonen gefunden.

4.2. Bicyclo(5.3.0)decanon-2 (84)[87-99]

150 mg (1 mMol) Bicyclo(5.3.0)decen-9-on-1[87-90] wurden in 20 ccm absol. Äthanol unter Katalyse einer Spatelspitze Palladium/Kohle in einer Schüttelente bei Raumtemperatur hydriert.

IR-Spektrum: 1710 cm^{-1} (s)(ν-C=O ges.), Abb. 3 S.27.

IV. DAS CYCLOOCTINYLSYSTEM

A. Versuche zur Darstellung von Cyclooctin (93)[59)64)91-94)]

1.1. Cyclooctanol (89)[99)]

75 g (0,6 Mol) Cyclooctanon (88), gelöst in 50 ccm absol. Äther wurden mit 7,6 g (0,2 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 450 ccm absol. Äther wie bei III.1.9 (S.61) beschrieben reduziert.

$Sdp._{20}$: 102-106°
Ausbeute: 60g (79% d.Th.)

1.2. cis-Cycloocten (90)[99-101)]

60 g (470 mMol) Cyclooctanol (89) wurden zusammen mit 1 g ß-Naphthalinsulfonsäure zwei Stdn. auf 190° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung in Äther aufgenommen, über geglühtem Natriumsulfat getrocknet, der Äther über eine Kolonne abgezogen und der Rückstand destilliert.

$Sdp._{735}$: 144-145° n_D^{20} 1,4699
Ausbeute: 36g (70% d.Th.)

Die gaschromatographische Untersuchung ergab ein einheitliches Produkt (Säule: Polyglykol 20 000, 3m, 120°).

1.3. 1.2-Dibrom-cyclooctan (91)[97)98)]

Zu 33 g (0,3 Mol) cis-Cycloocten (90), gelöst in 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden langsam 49,5 g (0,31 Mol) Brom zugetropft. Der Tetrachlorkohlenstoff wurde im Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand destilliert. Es ging eine farblose Flüssigkeit über, welche nach einigen Tagen dunkel wurde.

$Sdp._{0,5-1}$: 97-110°
Ausbeute: 68g (84% d.Th.)

1.4. Abspaltung von 2 Mol Bromwasserstoff aus 1.2-Dibrom-cyclooctan (91) mit Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid[103]

100 ccm frisch über Calciumhydrid (unter Stickstoff) destilliertes Dimethylsulfoxid wurde mit 12 g (0,1 Mol) Kalium-tert.-butylat versetzt und eine halbe Stde. gerührt, dann eisgekühlt und mit 5 g (18 mMol) 1.2-Dibrom-cyclooctan (91) in 20 ccm Dimethylsulfoxid versetzt und anschließend 6 Stdn. bei 80° gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde in Eiswasser gegossen, viermal mit Äther extrahiert und wie üblich aufgearbeitet.
Die gaschromatographische Untersuchung (Säule: Polyglykol 20 000, 4m, 100°) ergab 2 Produkte, welche, wie durch Vergleichsproben, IR- und UV-Spektroskopie bewiesen wurde, als cis-Cycloocten (90) und Cyclooctadien-1.3 (92) identifiziert werden konnten. Cyclooctin war jedoch nicht nachzuweisen.

2.1. 1-Brom-cycloocten-1 (96)[94)104]

40 g (148 mMol) 1.2-Dibrom-cyclooctan (91) wurden langsam zu einem siedenden Gemisch von 37 g (425 mMol) Morpholin in 90 ccm Toluol getropft. Sofort fiel ein kristalliner, farbloser Niederschlag aus, während die Lösung eine braune Farbe annahm. Es wurde noch 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und nach 10-stdigm. Stehen die Lösung vom Morpholin-hydrobromid abfiltriert. Das Filter wurde mehrmals mit Toluol gewaschen, das Filtrat zweimal mit 6n-Salzsäure, Bicarbonatlösung neutralgewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, das Toluol über eine Kolonne abgezogen und fraktioniert.

Sdp.$_{15}$: 83-84° (Hauptfraktion)
Ausbeute: 16g (57% d.Th.)

2.2. Versuche 1 Mol Bromwasserstoff aus 1-Brom-cyclo-octen-1 (96) abzuspalten

a. Mit Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid

Zu einer Mischung von 24 g (214 mMol) Kalium-tert.-butylat in 100 ccm Dimethylsulfoxid wurde bei 50° (bei einem zweiten Versuch bei 80°) 10 g (53 mMol) 1-Brom-cycloocten-1 (96) getropft und weitergearbeitet wie bei IV.1.4. (S.68) beschrieben.
Es konnte ein Produkt mit $Sdp._{12}$: 165° destilliert werden, jedoch kein Cyclooctin nachgewiesen werden.

b. Mit 1.5-Diaza-bicyclo(4.3.0)nonen-5 (97)[105]

6,8 g (55 mMol) des Abspaltungsreagens (97) wurden auf 100° erhitzt und 9,5 g (50 mMol) 1-Brom-cycloocten-1 (96) langsam unter Rühren zugetropft. Das Rühren wurde eine halbe Stde. fortgesetzt und anschließend destilliert. Es konnte kein Cyclooctin aufgefangen werden, sondern nur das bei 190° übergehende Abspaltungsreagens. Der Rückstand polymerisierte über Nacht im Destillationskolben.

3. Versuche, Cyclooctin durch Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung darzustellen[69-74]

3.1. Benzylidencyclooctanon (98)[106]

Eine Mischung von 28 g (220 mMol) Cyclooctanon (88), 15 g (140 mMol) frisch destilliertem Benzaldehyd, 5 g Kaliumhydroxid und 130 ccm Wasser wurden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann gekühlt, mit 7 ccm Eisessig in 200 ccm Wasser versetzt und dreimal mit je 70 ccm Äther extrahiert.

Die vereinigten Ätherauszüge wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Äther im Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand über eine 10 cm lange Vigreuxkolonne destilliert.

Sdp.$_{0,2}$: 37-40° (1. Fraktion)

Diese Fraktion bestand zum größten Teil aus nicht umgesetztem Cyclooctanon. Da die nächste Fraktion in der Kolonne zu kristallisieren begann, wurde nicht weiter destilliert, sondern der Kolbeninhalt aus Hexan (bzw. Petroläther 30-50°) umkristallisiert.

Schmp.: 58-59° (zweimal umkristallisiert)

Ausbeute: 12g (25% d.Th.)

IR-Spektrum: 1670 (s)(ν-C=O konj.), 1600 (s)(ν-C=C konj.), 1570 (m)(ν-Ph.-C=C), 835 (m)(ν-C=C-H), 750 cm^{-1} (s)(fünf benachbarte aromatische Prot.).

3.2. Benzalcyclooctanonoxid (99)[107]

Eine Lösung von 10 g (46 mMol) Benzylidencyclooctanon (98) und 30 ccm Wasserstoffperoxid (30%) in 150 ccm Methanol wurden mit 15 ccm (90 mMol) 6n-Natronlauge versetzt und 24 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde mit 300 ccm Wasser versetzt, dreimal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt und wie bei III.1.5. (S.58) beschrieben weitergearbeitet.

Nach Abziehen des Äthers im Rotationsverdampfer bei Zimmertemperatur blieb ein weißes Pulver zurück, welches aus Petroläther (30-50°) umkristallisiert wurde.

Schmp.: 63-64°

Ausbeute: 7,8g (73% d.Th.)

IR-Spektrum: 1709 (s)(ν-C=O ges.), 905 (m)(Epoxidbande), 755 cm^{-1}(m)(fünf aromatische Protonen)

Analyse:	3,825 mg Substanz	10,947 mg CO_2	2,735 mg H_2O
	$C_{15}H_{18}O_2$ (230,3)	Ber. C 78,10	H 8,00
		Gef. C 78,23	H 7,88

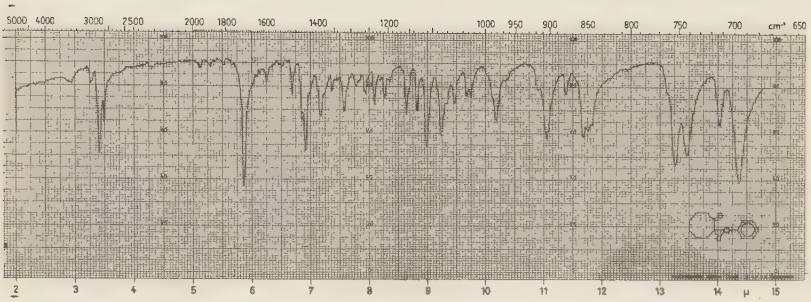


Abb. 14: IR-Spektrum von Benzalcyclooctanonoxid

3.3. Versuche, 2-Benzalcyclooctanonoxid (99) zum Cyclooctin zu fragmentieren

3,7 g (20 mMol) p-Toluolsulfonylhydrazin[129] wurden in 60 ccm einer Mischung von Eisessig und Methylenchlorid im Verhältnis 1:2 gelöst und unter Lichtschutz 2,3 g (10mMol) 2-Benzalcyclooctanonoxid (99) zugegeben. Da sich nur langsam Stickstoff entwickelte, wurde 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen und wie bei III.1.6. (S.59) beschrieben aufgearbeitet. Wenn möglich, wurde immer vor Licht geschützt gearbeitet und die Destillationen unter Stickstoff vorgenommen.

Obwohl bei der Fragmentierung intensiver Geruch nach Cyclooctin zu bemerken war, konnte im Produkt keine Dreifachbindung durch IR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Wahrscheinlich hatte sich das sehr instabile Cyclooctin bei der Aufarbeitung zersetzt.

B. Versuche zur Darstellung von substituierten Cyclooctinen

4.1. 8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2 (100)[109]

Zu 100 g (0,8 Mol) Cyclooctanon (88), gelöst in 200 ccm absol. Äthanol wurden unter Rühren eine Aufschwemmung von 88 g (0,8 Mol) feingepulvertem Selendioxid in 200 ccm absol. Äthanol innerhalb von 3 Stdn. zugetropft. Anschließend wurde 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht und 10 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Abtrennung des ausgeschiedenen roten Selens, welches z.T. kolloidal angefallen war, bereitete Schwierigkeiten. Deshalb wurde nach dreimaligem Filtrieren durch ein gehärtetes Filter die noch Selen enthaltende Lösung über eine 30 cm lange Vigreux-kolonne destilliert.

Sdp.$_{12}$: 86-128°

Da eine Trennung der in der Mischung enthaltenen 5 Komponenten durch fraktionierte Destillation nicht zum Erfolg führte, wurde ein kleiner Teil mittels präparativer Gaschromatographie aufgetrennt (Säule: Polyglykol 20 000, 3m, 190°).

peak 1 : Cyclooctanon (88)
peak 2 : Cycloocten-2-on-1 (101)
peak 3 : Cyclooctandion-1.2 (102)
peak 4 : 8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2 (100)(ca.50%)
peak 5 : nicht aufgeklärt

Die Substanzen wurden durch authentische Vergleichspräparate, IR- und NMR-Spektroskopie identifiziert.

IR-Spektrum von peak 4:
2980 (s)(Äthoxygruppe), 1725 (s)(1.2-Diketon), 1150 (m) (ν-C-O-Valenz), 1110 (m-s) und 1050 cm^{-1} (ν-C-O-Valenz)

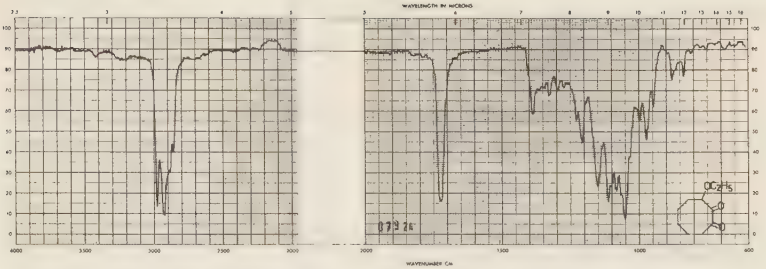


Abb. 15: IR-Spektrum von 8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2 (peak 4)

4.2. 8-Äthoxy-cyclooctandion-1.2-bishydrazon (103)

Die Darstellung des Bishydrazons (103) nach BLOMQUIST[62] konnte keine befriedigenden Ergebnisse liefern, deshalb wurde der Syntheseversuch hier abgebrochen.

5. Versuche zur Synthese von Cyclooctin-3-ol-1 (54)

5.1. 3.4-Epoxy-cycloocten-1 (105)[110-112]

41 g (0,38 Mol) Cyclooctadien-1.3 (92)[101]+) wurde in 400 ccm Methylenchlorid, welchem 25 g wasserfreie Soda zugesetzt waren, gelöst. Zu dieser Lösung tropfte man unter Rühren und Kühlen (Temp.: 20°) 90 ccm Peressigsäure (47%), welche vorher mit 25 g Natriumacetat/$3H_2O$ geschüttelt worden war. Es wurde so lange weitergerührt bis die Temperatur ohne Kühlen konstant 20° betrug.
Zur Zerstörung von überschüssiger Peressigsäure wurde die Reaktionsmischung zweimal mit ges. Kochsalzlösung, zweimal mit Sodalösung, zweimal mit Kochsalzlösung, dreimal mit saurer Eisen-II-sulfatlösung und einmal mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die peroxidfreie Lösung (Prüfung mit KJ-Stärke) wurde über Natriumsulfat getrocknet, das Methylenchlorid

+) Cyclooctadien-1.3 der Fa. Fluka.

über eine 20 cm lange Vigreuxkolonne abdestilliert und der Rückstand roh weiterverarbeitet.

Ausbeute: 45g (96% d.Th.) n_D^{25} 1,4863 (Lit. 1,4863)

Die IR-Daten stimmten mit dem CRANDALL et al.[112] beschriebenen Spektrum überein.

5.2. Cycloocten-3-ol-1 (106)[110-112]

29 g (0,23 Mol) 3.4-Epoxy-cycloocten-1 (105) wurden in 500ccm absol. Äther mit 10 g (0,26 Mol) Lithiumaluminiumhydrid wie bei III.1.9. (S.61) beschrieben reduziert.

$Sdp._{3-4}$: 76-80° n_D^{25} 1,4980 (Lit. 1,4968)

Die Daten des IR-Spektrums stimmten mit dem von CRANDALL[112] beschriebenen Spektrum überein.

NMR-Spektrum: τ = 8,5 (m,-$(CH_2)_3$-), 7,5 (m,CH_2-Gruppen neben C=C), 7,28 (s,OH), 6,0 (m,tert.H), 4,0 (m, -CH=CH-) im Verhältnis 6:4:1:1:2.

5.3. 3.4-Dibrom-cyclooctanol-1 (107)

Zu 20 g (0,16 Mol) Cycloocten-3-ol-1 (106),welches in 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst war,wurden 27,5 g (0,17 Mol) Brom bei -10° unter Stickstoff und heftigem Rühren zugetropft. Man ließ die Lösung auf 20° erwärmen und rührte noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach Abziehen des Tetrachlorkohlenstoffs im Rotationsverdampfer bei 30° blieb eine dunkel gefärbte ölige Flüssigkeit zurück,welche roh weiterverarbeitet wurde. (Bei einem Versuch zu destillieren, zersetzte sich das Dibromprodukt).

Ausbeute: 40g (88% d.Th.)

5.4. Abspaltung von 1 Mol Bromwasserstoff aus 3.4-Dibrom-cyclooctanol-1 (107) zum 3(4)-Brom-cycloocten-3-ol-1 (108)

Es wurde gearbeitet wie bei IV.2.1. (S.68) beschrieben, und zwar mit folgenden Mengen:
3.4-Dibrom-cyclooctanol-1 (107) 40g (0,14 Mol)
Morpholin 35g (0,4 Mol) in 200 ccm Toluol.
Beim Abziehen des Toluols blieb eine rotbraune Flüssigkeit zurück, welche mit der Zeit schwarz wurde. Die Destillation ergab 2 Fraktionen, welche nach der gaschromatographischen Untersuchung nahezu im gleichen Verhältnis (1:9) aus 2 Substanzen bestanden (Säule: OV-17,2m,130°). Es handelte sich um die 2 möglichen Isomeren 3-Brom-cycloocten-3-ol-1 und 4-Brom-cycloocten-3-ol-1. Eine genaue Zuordnung der isomeren Verbindungen wurde nicht vorgenommen.

$Sdp._{11}$: 1. 90-110°
2. 110-125°
Ausbeute: 17g (59% d.Th.)

5.5. Versuche, 1 Mol Bromwasserstoff aus 3(4)-Brom-cycloocten-3-ol-1 (108) abzuspalten

a. Destillation über wasserfreier Soda

3 g des Alkohols (108) wurden über wasserfreier Soda (5g) i.Vak. destilliert.

$Sdp._{15}$: 70-110°

Die gaschromatographische Analyse (Säule: OV-17,2m,130°) ergab, daß das unveränderte Ausgangsprodukt übergegangen war.

b. Destillation über festem Kaliumhydroxid

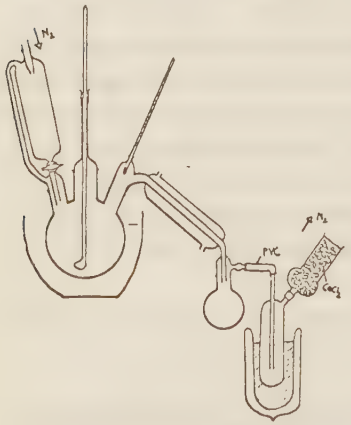
2 g des Alkohols wurden in einer Destillationsapparatur i.Vak. über 1 g Kaliumhydroxid langsam erhitzt. Bei 105° erfolgte eine heftige Reaktion und es destillierte fast augenblicklich die gesamte Substanz über.

Die gaschromatographische Analyse zeigte,daß sich zu 80% eine neue Verbindung gebildet hatte,welche aber im IR-Spektrum keine Dreifachbindungsbande aufwies.

$Sdp._{10-11}$: 67-70°

c. Abspaltungsversuch mit Kaliumhydroxid in Triglykol[130)]

25 g Kaliumhydroxid wurden bei 100-120° in 500 ccm Triglykol gelöst und die Temperatur auf 200° erhöht.



Im stetigen Stickstofstrom wurden 9 g (44 mMol) des Bromolefinalkohols bei langsamem Rühren langsam zugetropft. Das Abspaltungsprodukt wurde durch den Stickstoffstrom zusammen mit dem entstandenen Wasser kontinuierlich übergetrieben und sammelte sich als gelbe Schicht unter dem Wasser in der Vorlage. Es wurde solange geheizt und gerührt,bis keine gelbe Substanz mehr überging.

Ein kleiner Teil hatte sich in der Kühlfalle kondensiert. Er wurde zusammen mit der Vorlage dreimal mit Petroläther (30-50°) extrahiert,die vereinigten Auszüge über Natriumsulfat getrocknet und der Petroläther in einer vor Licht geschützten Destillationsapparatur bei 30° im schwachen Vakuum unter Stickstoff abgezogen.

Zurück blieb eine gelbe Flüssigkeit mit eigenartigem Geruch, in welcher keine Dreifachbindung nachzuweisen war.

V. DAS OCTINYLSYSTEM

1. Darstellung von Octin-6-on-2 über 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1

1.1. 4-Oxo-1-propionyl-pentan-carbonsäure-1-äthylester-1 (114)[115]

55 g (0,38 Mol) Propionylessigsäureäthylester (113)[114] und 1 ccm Natriumäthylatlösung (0,06 g Natrium in 1 ccm absol. Äthanol) wurden unter Rühren und zeitweiligem Kühlen (Innentemperatur 30-35°) tropfenweise mit 27 g (0,385 Mol) Methylvinylketon (112) versetzt. Am nächsten Tag wurde das gelbe Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und mit verd. Essigsäure und Wasser neutralgewaschen. Nach Trocknen über geglühtem Natriumsulfat wurde der Äther über eine 15 cm lange Vigreuxkolonne abgezogen und der Rückstand i.Vak. destilliert.

Sdp.$_{0,4}$: 114° (Lit.$_{0,05}$: 117°)
Ausbeute: 55g (67% d.Th.)

1.2. 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115)[115]

55 g (0,28 Mol) 4-Oxo-1-propionyl-pentan-carbonsäure-1-äthylester-1 (114) wurden mit einer Lösung von 6 g Natrium in 125 ccm absol. Äthanol 10 Stdn. in einer Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß erhitzt (Ölbad: 110°). Nachdem der zunächst zähe Kolbeninhalt dünnflüssig geworden war, wurde nach Abkühlen auf Zimmertemperatur das Äthanol i.Vak. entfernt, der Rückstand angesäuert, wobei sich lebhaft Kohlendioxid entwickelte, und das sich abscheidende Öl in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde zweimal mit wenig eiskalter 2n-Natronlauge und anschließend je einmal mit verd. Essigsäure und ges. Kochsalzlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther abgedanpft und der Rückstand i.Vak. destilliert, wobei ein gaschromatographisch einheitliches Produkt aufgefangen werden konnte (Säule: 3m, Polyglykol 20 000, 140°).

Sdp.$_{13-14}$: 90-92°
Ausbeute: 21g (66% d.Th.)

IR-Spektrum: 1660 (ν-C=O konj.), 1626 cm^{-1} (ν-C=C konj.).

NMR-Spektrum: τ = 8,31 (s,CH_3 an C=C), 8,10 (s,CH_3 neben C=O an C=C), 8,01 und 7,71 (2m,Ringprotonen) im Verhältnis 3:3:6.

1.3. 2.3-Dimethyl-2.3-epoxy-cyclohexanon-1 (116)[116] (Weg A)

Zu einer Lösung von 14 g (113 mMol) 2,3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115) und 35 ccm Wasserstoffperoxid (30%, =0,36 Mol) in 120 ccm Methanol wurden unter Rühren 10 ccm (60 mMol) 6n-Natronlauge bei 15-20° zugetropft. Anschließend wurde noch 4 Stdn. bei 20-25° gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung in 120 ccm Wasser gegossen,dreimal mit je 100 ccm Äther extrahiert und wie bei III.1.5. (S.58) beschrieben weitergearbeitet.
Sdp.$_{12}$: 78-79°
Ausbeute: 10g (63% d.Th.)

Analyse:	6,572 mg Substanz	16,458 mg CO_2	4,869 mg H_2O
	$C_8H_{12}O_2$ (140,1)	Ber. C 68,54	H 8,63
		Gef. C 68,34	H 8,29

IR-Spektrum: 1700 (s)(ν-C=O ges.), 800 und 882 cm^{-1}(Epoxid)

NMR-Spektrum: τ = 8,69 (s,CH_3 an Epoxi-gruppe), 8,60 (s,CH_3 an Epoxi-gruppe neben C=O), 8,02 (m,Ringprotonen) im Verhältnis 3:3:6.

Massenspektrum: (Die Zahlen in Klammern geben die relativen Intensitäten an).

m/e						
	41(34)	43(92)	47(21)	55(13)	57(13)	67(8)
	69(16)	82(21)	85(21)	97(26)	98(30)	117(100)
	119(97)	121(32)	140(24)			

Bed.: 70 eV,200°.

1.4. Octin-6-on-2 (122)[131] (Weg A)

Eine Lösung von 12 g (64,4 mMol) p-Toluolsulfonylhydrazin[129] in 180 ccm einer Mischung von Methylenchlorid und Eisessig im Verhältnis 2:1 wurde mit 8,2 g (57,8 mMol) 2.3-Epoxy-2.3-dimethyl-cyclohexanon-1 (116) bei Raumtemperatur versetzt. Die Lösung wurde sofort tiefgelb und entfärbte sich rasch unter Stickstoffentwicklung (5-10 min.). Nach 2-stdigm. Stehen wurde die Mischung in 100ccm Wasser gegossen und viermal mit je 50ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Bicarbonatlösung und Wasser neutralgewaschen, nach Trocknen über geglühtem Natriumsulfat der Äther und das Methylenchlorid über eine Vigreuxkolonne abdestilliert und der gelbliche viskose Rückstand mit Petroläther (30-50°) extrahiert. Es wurde abfiltriert und nach Abziehen des Petroläthers der nun flüssige Rückstand destilliert. Es ging ein gaschromatographisch einheitliches Produkt über, das nach kurzem Stehen an der Luft leicht gelblich wurde. (Säule: 3m,Polyglykol 20 000,140°).

Sdp.$_{12}$: 78°

Ausbeute: 4,7 g (65% d.Th.)

Bei einem Versuch,die Fragmentierung in Äthanol durchzuführen,wurde eine Ausbeute von 34% d.Th. erhalten.

Analyse:	4,039 mg Substanz	11,409 mg CO_2	3,599 mg H_2O
	$C_8H_{12}O$ (124,1)	Ber. C 77,38	H 12,88
		Gef. C 77,09	H 12,94

IR-Spektrum: 1720 cm^{-1} (ν-C=O ges.,keine Epoxidbanden mehr)

NMR-Spektrum: τ = 7,7 - 8,5 (m,-CH_2-CH_2-), 8,27 (t,I=2Hz,CH_3 an C≡C), 7,92 (s,CH_3 an C=O), 7,52 (t,CH_2 an C≡C) im Verhältnis 4:3:3:2.

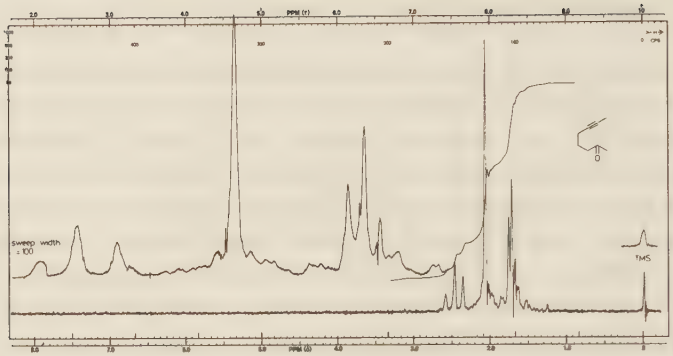


Abb. 16: NMR-Spektrum von Octin-6-on-2

Massenspektrum: s. Abb. 10 S.41

1.5. 2.3-Dimethylcyclohexen-2-p-toluolsulfonylhydrazon-1 (117) (Weg B)

1 g (8,05 mMol) 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115) wurden zusammen mit 1,5 g (8,06 mMol) p-Toluolsulfonylhydrazin[129] in 60%igem Äthanol 10 min. zum Sieden erhitzt. Der nach dem Abkühlen auskristallisierende Niederschlag wurde abgesaugt und aus wässrigem Äthanol umkristallisiert.

Schmp.: 143-144° (Zersetzung)

Ausbeute: 1,3g (57% d.Th.)

Analyse:	5,188 mg Substanz	11,756 mg CO_2	3,308 mg H_2O
	$C_{15}H_{20}O_2SN_2$ (292,4)	Ber. C 61,62	H 6,89
		Gef. C 61,84	H 7,14
	3,419 mg Substanz	V = 0,283 ccm N_2	
		Ber. N 9,58	
		Gef. N 9,33	
	3,989 mg Substanz	1,39 ccm $Ba(ClO_4)_2$	F=0,9915
		Ber. S 10,97	
		Gef. S 11,08	

1.6. Fragmentierung von 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-p-toluolsulfonylhydrazon-1 (117) zu Octin-6-on-2 (122) (Weg B)

Die Arbeitsvorschrift entsprach der Fragmentierung von 9.10-Octalon-1-p-toluolsulfonylhydrazon (III.1.8 S.60). Aus 1,2 g (4,1 mMol) 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-p-toluolsulfonylhydrazon-1 (117) entstanden 350 mg Octin-6-on-2 (122). Die Struktur wurde durch Vergleich mit authentischen Präparaten gesichert.

Ausbeute: 0,35 g (69% d.Th.)

2. Darstellung von Octin-6-on-2 über 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1

2.1. 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1 (119)[117-119] (Weg C)

300 ccm Cyclohexan, in welchem 100 g feingepulvertes Aluminiumchlorid suspendiert waren, wurden unter Rühren und Wasserkühlung mit 20 ccm Aceton versetzt, zu dieser Mischung langsam 45 g Acetylchlorid getropft und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Von den 2 Schichten, welche sich gebildet hatten, wurde die obere Schicht verworfen, während die untere braune Schicht in 1 Liter Eis zersetzt und anschließend einer Wasserdampfdestillation unterworfen wurde. Das Destillat wurde dreimal mit Äther extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Die Destillation über wasserfreier Soda lieferte die folgenden Fraktionen:

$Sdp._{14}$: 1. bis 70° verworfen
2. 71-75° (1,5 g, enthielt 72% des unges.Ketons)
3. 75-77° (2,7 g, enthielt 93% des unges.Ketons)
4. über 100° verworfen

Die Zusammensetzung wurde gaschromatographisch bestimmt (Säule: 3m, Polyglykol 20 000, 130° oder OV-17, 2m, 120°).

NMR-Spektrum: τ= 7,98 - 8,6 (m,CH_2), 7,97 (m,CH_3 an C=C), 7,85 (s,CH_3 an C=O), 7,2 - 7,75 (m,CH_2-Gruppen an C=C) im Verhältnis 2:3:3:4.

Massenspektrum:

m/e						
	41(23)	43(100)	51(10)	53(27)	55(37)	67(13)
	77(10)	79(27)	81(47)	97(16)	109(97)	124(50)

Bed.: 70 eV,200°.

2.2. 1.2-Epoxy-1-methyl-2-acetyl-cyclopentan (120)[116] (Weg C)

Das Epoxid (120) wurde hergestellt wie bei V.1.3. (S.78) beschrieben. Folgende Mengen wurden verwendet:
10 g (80 mMol) 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1 (119)
80 ccm Methanol, 25 ccm (270 mMol) Wasserstoffperoxid (30%)
7 ccm (42 mMol) 6n-Natronlauge, 80 ccm Wasser, dreimal 80 ccm Äther.

Sdp.$_{15}$: 74-75°
Ausbeute: 9,5g (84% d.Th.)
Reinheit: 98%,auf Grund der gaschromatographischen Analyse (Säule: OV-17,2m,120°)

IR-Spektrum: 1704 (ν-C=O ges.), 795 cm^{-1} (Epoxid)

NMR-Spektrum: τ = 8,55 (s,CH_3 am Ring), 7,87 (s,CH_3 an C=O), 7,4 - 8,5 (m,Ringprotonen) im Verhältnis 3:3:6.

Massenspektrum:

m/e						
	41(30)	43(100)	55(31)	69(17)	83(18)	97(39)
	125(7)	140(22)				

Bed.: 70 eV,200°.

2.3. Fragmentierung von 1.2-Epoxy-1-methyl-2-acetyl-cyclopentan (120) zu Octin-6-on-2 (122) (Weg C)

Es wurde gearbeitet wie bei V.1.4 (S.79) beschrieben und zwar mit folgenden Mengen:
10 g (71,4 mMol) Epoxyketon (120)
15 g (80,5 mMol) p-Toluolsulfonylhydrazin[129]
200 ccm Methylenchlorid/Eisessig 2:1
Die Fragmentierung dauerte etwas länger als bei 2.3-Epoxy-2.3-dimethyl-cyclohexanon-1 (116), jedoch konnte eine bessere Ausbeute erzielt werden. Das Produkt war mit Octin-6-on-2 von V.1.4 (S.79) identisch, wie der Vergleich des IR-, NMR- und Massenspektrums ergab.

Sdp.$_{12}$: 78-79°
Ausbeute: 8g (90% d.Th.)

3.1. Octin-6-ol-2 (111)[82)131]

Zu einer Aufschwemmung von 354 mg (9,32 mMol) Lithium-aluminiumhydrid in 30 ccm absol. Äther wurden 3,5 g (28 mMol) Octin-6-on-2 (122) in 10 ccm absol. Äther unter Rühren und Kühlen zugetropft. Anschließend wurde 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und nach Abkühlen auf 0° mit Wasser und verd. Schwefelsäure zersetzt. Die Aufarbeitung erfolgte in der bei III.1.9. (S.61) beschriebenen Weise. Die Destillation des Rohproduktes ergab eine farblose, gaschromatographisch einheitliche Flüssigkeit mit eigenartigem Geruch (Säule: Polyglykol 20 000, 3m, 140°).

Sdp.$_{12}$: 90-91°
Ausbeute: 3g (84% d.Th.)

Analyse:	3,488 mg Substanz	9,739 mg CO_2	3,455 mg H_2O
	$C_8H_{14}O$ (126,2)	Ber. C 76,14	H 11,18
		Gef. C 76,20	H 11,08

IR-Spektrum: 3350 (s)(ν-OH), 1330 (m)(ν-OH-Deform.), 1130 und 1035 cm^{-1} (ν-C-O-Valenz)

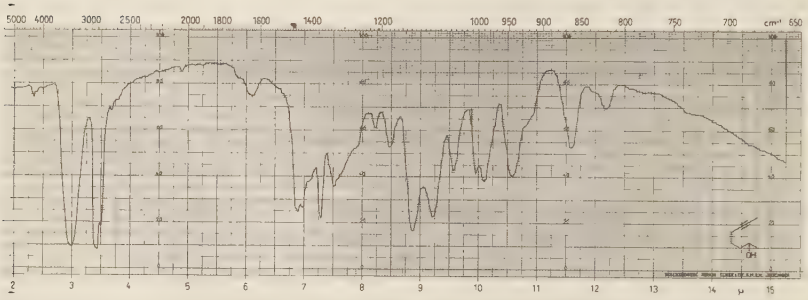


Abb. 17: IR-Spektrum von Octin-6-ol-2

NMR-Spektrum: τ = 8,90 (d,I=6Hz,CH_3 an C-H), 8,55 (m,CH_2-CH_2), 8,32 (t,I=2Hz,CH_3 an C≡C), 7,99 (m,CH_2 an C≡C), 7,39 (s,OH), 6,34 (m,I=6Hz,tert.H) im Verhältnis 3:4:3:2:1:1.

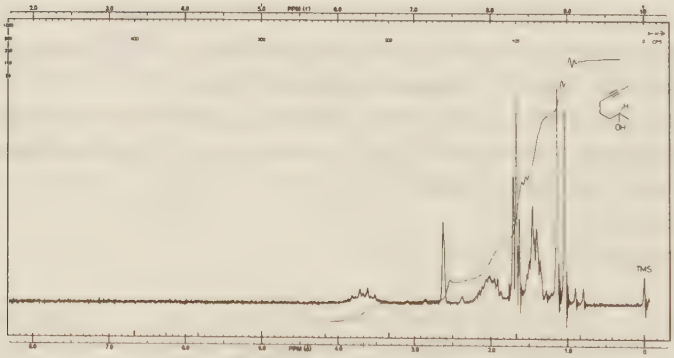


Abb. 18: NMR-Spektrum von Octin-6-ol-2

Massenspektrum:

m/e						
	41(44)	43(53)	45(100)	54(53)	57(12)	66(93)
	67(64)	71(45)	77(18)	79(18)	81(14)	84(55)
	93(80)	111(24)				

Bed.: 70 eV, 200°.

3.2. Octin-6-yl-2-p-toluolsulfonat (55a)[85]

3,5 g (27,7 mMol) Octin-6-ol-2 (111) wurden in 4 g (50,6 mMol) absol. Pyridin gelöst und bei 0° unter Rühren mit 5,28 g (27,7 mMol) p-Toluolsulfochlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stde. gerührt und 24 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt.

Zur Aufarbeitung wurde mit Äther überschichtet und vorsichtig bei 0° mit 10%iger Salzsäure neutralisiert. Nach Abtrennen der Ätherphase wurde die wässrige Phase, welche mit Kochsalz gesättigt worden war, dreimal mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen mit verd. Salzsäure, Natriumbicarbonatlösung und ges. Kochsalzlösung neutralgewaschen. Nach dem Trocknen über geglühtem Natriumsulfat wurde der Äther im Rotationsverdampfer abgezogen und der gelbliche flüssige Rückstand einmal aus Petroläther-Äther (1:1) und zweimal aus Petroläther (30-50°) umkristallisiert.

Schmp.: 34-35°

Ausbeute: 3,4g (44% d.Th.)

Analyse:	4,974 mg Substanz	11,731 mg CO_2	3,122 mg H_2O
	$C_{15}H_{20}O_3S$ (280,4)	Ber. C 64,26	H 7,19
		Gef. C 64,36	H 7,02
	6,791 mg Substanz	2,41 ccm $Ba(ClO_4)_2$	F=1,0173
		Ber. S 11,43	
		Gef. S 11,58	

Im IR-Spektrum wurde keine OH-Schwingung mehr beobachtet.

NMR-Spektrum: τ= 8,75 (d,I=6Hz,CH_3 an C-H), 8,45 (m,CH_2-CH_2), 8,28 (t,I=2Hz,CH_3 an C≡C), 7,96 (m,CH_2 an C≡C), 7,54 (s,CH_3 an Benzolring), 5,38 (m,tert.H), 2,49 (qu,I=8,5Hz,o-Kopplung.,aromat.Protonen) im Verhältnis 3:4:3:2:3:1:4.

Massenspektrum:

m/e						
	41(27)	43(54)	53(23)	55(70)	66(24)	71(10)
	77(30)	79(28)	83(12)	91(44)	93(100)	108(22)
	119(4)	125(12)	155(10)	198(12)	215(3)	280(3)

Bed.: 70 eV,200°.

4. Solvolysen von Octin-6-yl-2-tosylat (55a)

4.1. Hydrolyse

1 g (3,56 mMol) des Esters (55a) wurde zusammen mit 0,6 g (6 mMol) Calciumcarbonat p.A. in 50 ccm einer Mischung aus Aceton/Wasser im Verhältnis 1:4 9 Tage lang bei 65° gerührt. Aufarbeitung: Die Lösung wurde mit 150 ccm Wasser verdünnt, mit Kochsalz gesättigt,viermal mit Äther extrahiert,die vereinigten Ätherphasen mit Bicarbonatlösung und ges. Kochsalzlösung neutralgewaschen,über Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.
Der Rückstand wurde gaschromatographisch untersucht (Säule: 6m,Polyglykol 20 000,180°,Strömungsgeschwindigkeit 2,5). Durch Mischproben mit authentischen Vergleichspräparaten konnte folgende Produktzusammensetzung ermittelt werden:

peak 1-3: 10% nicht identifizierte Kohlenwasserstoffe
peak 4 : 17% cis-1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (127)
peak 5 : 10% trans-(127)
peak 6 : 11% cis-2.3-Dimethyl-cyclohexanon-1 (126)
peak 7 : 6% trans-(126)
peak 8 : 46% Octin-6-ol-2 (111)

4.2. Acetolyse

1 g (3,56 mMol) des Esters (55a) wurden zusammen mit 0,41 g (5 mMol) Natriumacetat (wasserfrei,p.A.) in 40 ccm wasserfreier Essigsäure[86] 9 Tage lang bei 65° gerührt.
Aufarbeitung: Der Eisessig wurde bei 25° im Rotationsverdampfer abgezogen,der gelblich-braune Rückstand mit Äther extrahiert,abfiltriert und wie bei der Hydrolyse (S.86) beschrieben weitergearbeitet.
Die gaschromatographische Untersuchung des nicht destillierten Acetolysenproduktes ergab folgende Zusammensetzung,wobei die Struktur der erhaltenen Verbindungen durch Mischspritzen mit authentischen Vergleichspräparaten gesichert werden konnte (Säule: 6m,Polyglykol 20 000,12%,180°):

Spuren nicht identifizierter Kohlenwasserstoffe
peak 1 : 42% 1-Methyl-2-acetoxy-äthyliden-cyclopentan (124b)
peak 2 : 26% 1-Acetoxy-2.3-dimethyl-cyclohexen-1 (123b)
peak 3 : 32% Octin-6-yl-2-acetat (125b)

200 mg des Acetolysenproduktes wurden in einer Lösung von 500 mg Kaliumhydroxid in 0,5 ccm Wasser und 1 ccm Methanol 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Versetzen mit 10 ccm Wasser und 3,5 g Kochsalz und der üblichen Aufarbeitung (s.Hydrolyse S.86) wurde durch gaschromatographische Untersuchung folgende Produktzusammensetzung ermittelt (Säule: 4m,Polyglykol 20 000,12%,180°):

peak 1 : 2% nicht identifizierter Kohlenwasserstoffe
peak 2 : 51% cis-1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (127)
peak 3 : 3% trans-(127)
peak 4 : 9% cis-2.3-Dimethyl-cyclohexanon-1 (126)
peak 5 : 3% trans-(126)
peak 6 : 32% Octin-6-ol-2 (111)

5. Vergleichspräparate

5.1. 2.3-Dimethyl-cyclohexanon-1 (126)[120]

1,9 g (15 mMol) 2.3-Dimethyl-cyclohexen-2-on-1 (115) wurden mit einer Spatelspitze Platindioxid in 30 ccm Äthanol bei Raumtemperatur hydriert und die entstandenen stereoisomeren Dimethyl-cyclohexanole nach Abziehen des Äthanols im Rotationsverdampfer nach H.C.BROWN[121] mit Chrom-VI-oxid oxidiert. Dazu wurden 5 g Natriumdichromat zusammen mit 3,75 ccm conc. Schwefelsäure in 25 ccm Wasser gelöst und zu den Alkoholen,welche in 5 ccm Äther gelöst waren,getropft. Nach 60-stdigm. Rühren bei Raumtemperatur wurde die wässrige Phase abgetrennt,dreimal mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherlösungen wie üblich weiterverarbeitet.

Ausbeute: 1,1g (57% d.Th.)

Das Gaschromatogramm zeigte 2 Substanzen im Verhältnis 33:67. Der erste peak wird dem cis-Isomeren,der 2. größere dem trans-Isomeren zugeschrieben,da nach Behandeln eines alicyclischen cis/trans Gemisches mit Schwefelsäure das stabilere diäquatoriale trans Isomere als Hauptprodukt vorliegen sollte (Säule: 2m,OV-17,110°).

NMR-Spektrum: τ= 7,3 - 8,7 (2m,Ringprotonen), 8,92 - 9,35 (mehrere überlagerte d,Methylgruppen) im Verhältnis 8,8 : 6,2.

Massenspektrum:

peak 1 (cis):

m/e	41(49)	55(100)	67(24)	70(56)	82(76)	83(72)
	93(8)	95(12)	96(24)	111(12)	126(44)	

peak 2 (trans):

m/e	41(48)	55(100)	67(22)	70(54)	82(65)	83(84)
	93(10)	97(12)	98(22)	111(10)	126(44)	

Bed.: Säule OV-17,2m,105°,50 eV,290°

5.2. 1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (127)[117)119)122)]

2 g (16 mMol) 1-Methyl-2-acetyl-cyclopenten-1 (119) wurden in Gegenwart von einer Spatelspitze Palladium/Kohle Katalysator in 30 ccm Äthanol bei Raumtemperatur in einer Schüttelente hydriert. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde destilliert,wobei neben dem Äthanol eine farblose Flüssigkeit erhalten wurde.

Sdp.$_{12}$: 53-55°

Ausbeute: 1,8g (89% d.Th.)

Laut Gaschromatogramm waren 2 Verbindungen entstanden. Der peak 1 bestand aus cis-(93%) peak 2 aus trans-1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (7%). (Säule: Polyglykol 20M,3m,150°).

IR-Spektrum: 1705 cm^{-1} (ν-C=O).

NMR-Spektrum: τ= 8,97 (d,I=4Hz,CH_3 am Ring), 7.92 (s,CH_3 an C=O), 7,5 - 8,5 (m,Ringprotonen) im Verhältnis 3:3:8; daneben noch τ= 9,17 (d, CH_3 am Ring des trans Isomeren) zu etwa 5%.

Massenspektrum:

peak 1 (cis):

m/e						
	41(49)	43(100)	55(100)	67(28)	71(52)	83(75)
	85(33)	111(48)	126(31)			

peak 2 (trans):

m/e						
	41(44)	43(90)	55(86)	67(22)	71(100)	83(70)
	85(22)	111(10)	126(28)			

Bed.: Säule OV-17,2m,110,50 eV,290°.

5.3. 1-Acetoxy-2.3-dimethyl-cyclohexen-1 (123b)

600 mg (4,75 mMol) 2.3-Dimethyl-cyclohexanon-1 (126) wurden in Gegenwart von 200 mg (1 mMol) ß-Naphthalinsulfonsäure in 15 ccm Acetanhydrid wie bei III.4.1. (S.65) beschrieben zum Enolacetat umgesetzt.

Sdp.$_{12}$: 88-89

IR-Spektrum: 1750 (ν-Enolester), 1705 (ν-C=O ges.), 1690 (ν-C=C im Enolester), 1210 (ν-C-O-Valenz), 750-820 cm^{-1}(breit).

NMR-Spektrum: τ = 8,95 (d,I=7Hz,CH_3 an C-H), 8,54 (m,Ring-CH_2-gruppen), 7,96(s,CH_3 an C=C und CH_3 an CO), 7,82 (m,tert.H) im Verhältnis 3:6:6:1.

5.4. 1-Methyl-2-acetoxy-äthyliden-cyclopentan (124b)

800 mg (6,35 mMol) 1-Methyl-2-acetyl-cyclopentan (127) wurden in Gegenwart von 300 mg (1,5 mMol) ß-Naphthalinsulfonsäure in 15 ccm Acetanhydrid wie bei III.4.1. (S.65) beschrieben zum Enolacetat umgesetzt.

Sdp.$_{12}$: 91-92°

NMR-Spektrum: τ = 9,25 (qu,bzw.2d,CH_3 am Ring), 8,58 (s, CH_3 an C=C und CH_3 an CO), 8,46 (t,CH_2 an C=C), 7,8 - 9,0 (m,restliche Ringprotonen) Im Verhältnis 3:6:2:5. (in Benzol)

5.5. Octin-6-yl-2-acetat (125b)[123]

100 mg (0,8 mMol) Octin-6-ol-2 (111) wurden in 1 ccm absol. Pyridin gelöst und unter Rühren mit 500 mg (6,4 mMol) Acetylchlorid versetzt. Nach 20-min. Erwärmen auf dem Wasserbad wurde die Mischung in 20ccm Eiswasser gegossen und vorsichtig mit conc. Salzsäure neutralisiert. Die neutrale Lösung

wurde mit Kochsalz gesättigt,dreimal mit Äther extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Nach Destillation wurde ein gaschromatographisch einheitliches Produkt erhalten.

Sdp.$_{12}$ 98-99°

IR-Spektrum: 1730 cm^{-1} (ν-Estergruppe)

NMR-Spektrum: τ = 8,83 (d,I=6Hz,CH_3 an C-H), 8,35-8,55 (m, CH_2-CH_2), 8,30 (t,I=2Hz,CH_3 an C≡C), 8,04 (s, CH_3 an CO), 7,6-8,1 (m,CH_2 an C≡C), 5,16 (m, tert.H) im Verhältnis 3:4:3:3:2:1.

6. Octin-6-yl-2-amin (55b) und Desaminierung

6.1. Octin-6-on-2-oxim (128)

1,2 g (30 mMol) Natriumhydroxid wurden in 5 ccm Wasser gelöst und nach dem Abkühlen mit einer Lösung von 2 g (29 mMol) Hydroxylaminhydrochlorid in 5 ccm Wasser vermischt. Unter Rühren wurde 2 g (16 mMol) Octin-6-on-2 (122) und soviel Methanol zugegeben,daß gerade eine klare Lösung entstand. Nach 10 stdigm. Rühren bei 50-60° wurde die Raktionsmischung in 15 ccm eiskalte 2n-Salzsäure gegossen und, nachdem auch nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank keine Kristallisation erfolgt,mit Kochsalz gesättigt und viermal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit ges. Kochsalzlösung neutralgewaschenen vereinigten Ätherphasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Rotationsverdampfer abgezogen. Sämtliche Versuche,das auf diese Weise gewonnene bräunliche Öl zur Kristallisation zu bringen, schlugen fehl,ebenso die Versuche durch Umkristallisieren ein festes Oxim zu erhalten. Ein Destillationsversuch hatte die Zersetzung des Produktes zur Folge.

Ausbeute: 1,8g (80% d.Th.)

IR-Spektrum: 3260 (s)(ν-OH in Oximen), 1665 cm^{-1}(w)(ν-C=N-Val.)

6.2. Octin-6-yl-2-amin (55b)[126]

Zu einer Aufschwemmung von 1,9 g (50 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 25 ccm absol. Äther wurden 3,5 g (25 mMol) Octin-6-on-2-oxim (128), gelöst in 25 ccm Äther, bei 0° unter Rühren langsam zugetropft und anschließend 4 Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde unter Stickstoff bei 0° mit Wasser zersetzt, der Äther abdekantiert und das ausgeflockte Aluminiumoxid dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden durch Destillation über eine 15 cm lange Vigreuxkolonne unter Stickstoff vom Äther befreit und der Rückstand vorsichtig unter Kühlen in halbkonzentrierter Salzsäure gelöst. Diese Lösung wurde fünfmal mit Äther ausgeschüttelt, das Amin dann mit 20%iger Natronlauge wieder aus der wässrigen Lösung ausgeschieden (kühlen) und dreimal mit Äther extrahiert, die Ätherlösungen über Natriumsulfat getrocknet, der Äther über eine Kolonne abgezogen und der Rückstand destilliert.

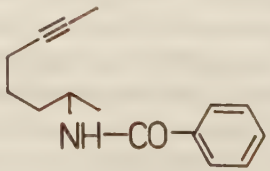
Sdp.$_{20}$: 78-80°
Ausbeute 2g (64% d.Th.)

Durch präparative Gaschromatographie ließ sich ein 98% reines Amin erhalten. (Säule: 3m, Silicon/KOH, Stahl, 135°, Trägergasstrom = 2,0, Inj.port 230°, Detector 235°, Aux. 200°).

IR-Spektrum: 3340-3250 (m)(Doppelbande NH_2-Valenz), 1590 cm^{-1} (m)(ν-NH-Def.); CO-Valenzschwingungen waren nicht mehr nachweisbar.

NMR-Spektrum: τ = 8,98 (d, I=6Hz, CH_3 an CH), 8,4-8,75 (m, CH_2-CH_2), 8,63 (s, NH_2), 8,27 (t, CH_3 an C≡C), 7,93 (m, CH_2 an C≡C), 7,12 (m, tert.H) im Verhältnis 3:4:2:3:2:1.

Als Derivat wurde ein N-Benzoylderivat (137) dargestellt[132].
Zu einer Lösung von 150 mg Octin-6-yl-2-amin (55b) in 10 ccm absol.



(137)

Äther wurde 400 mg Benzoesäureanhydrid hinzugegeben. Nach 2 Tagen hatten sich weiße Kristalle abgeschieden, die zweimal aus Petroläther/Äther umkristallisiert wurden.

Schmp.: 42-45°

Analyse:	4,310 mg Substanz	12,390 mg CO_2	3,215 mg H_2O
	$C_{15}H_{19}NO$ (229,3)	Ber. C 78,57	H 8,35
		Gef. C 78,45	H 8,35
	5,444 mg Substanz	0,289 ccm N_2	
		Ber. N 6,10	
		Gef. N 5,89	

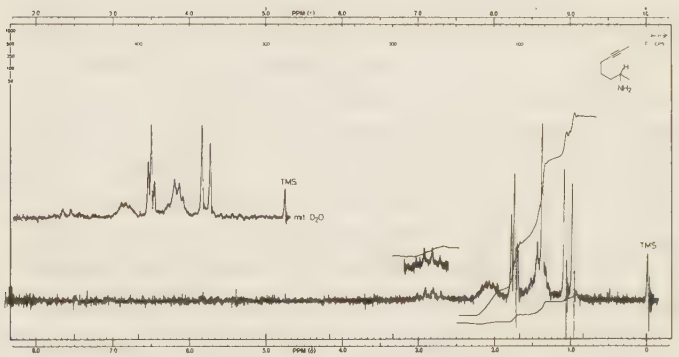


Abb. 19: NMR-Spektrum von Octin-6-yl-2-amin

6.3. Desaminierung von Octin-6-yl-2-amin (55b)

1 g (8 mMol) Octin-6-yl-2-amin (55b) wurde mit Perchlorsäure bis zu einem pH von 4[+)] versetzt und unter Rühren eine Lösung von 610 mg (8,8 mMol) Natriumnitrit in 20 ccm Wasser langsam zugetropft, wobei durch Tüpfeln der pH überprüft und durch gelegentliches Zutropfen von Perchlorsäure zwischen 4 und 6 gehalten wurde. Nach Zugabe der ganzen Menge an Natriumnitrit wurd 1 Stde. auf 60° erwärmt, anschließend

---

+) pH-Papier von pH 3,8-5,8.

mit Kochsalz gesättigt und aufgearbeitet wie bei den Solvolysen (S.86) beschrieben.
Die gaschromatographische Analyse ergab folgende Produktzusammensetzung:

Spuren Kohlenwasserstoffe (nicht identifiziert)
peak 1 : 1%
peak 2 : 4% Octin-6-on-2 (122)
peak 3 : 95% Octin-6-ol-2 (111)

Die Struktur der gebildeten Verbindungen wurde durch Vergleich mit authentischen Präparaten gesichert.

VIII. LITERATUR

1) Zusammenfassende Darstellung s.:
a) M.Hanack und H.-J.Schneider, Angew.Chem.79,709(1967).
b) M.Hanack und H.-J.Schneider, Fortschr.Chem.Forsch. 8,554(1967).

2) N.J.Demjanow, Ber.dtsch.chem.Ges.40,4393,4961(1907).

3) J.D.Roberts und R.H.Mazur, J.Amer.chem.Soc.73,2509(1951).

4) G.A.Olah und P.v.R.Schleyer, Carbonium Ions,Interscience Publishers J.Wiley and Sons,New York - London - Sidney, 4 Bände. Band 1 erschienen 1968,S.57,weitere Literatur s. dort.

5) J.D.Roberts und R.H.Mazur, J.Amer.chem.Soc.73,3542(1951).

6) H.C.Lucas, J.Amer.chem.Soc.52,802(1930).

7) P.Brylants und A.Dewael, Bull.Sci.roy.Belg.(5) 14, 140(1928); C.A.22,3883(1928).

8) N.Kishner und W.Klawikordow, J.russ.phys-chem.Ges.43, 595(1911); O.Wallach, Liebigs Ann.Chem.357,65(1907); 360,94(1908).

9) T.A.Faworskaja und A.S.Fridmann, J.Gen.Chem.(U.S.S.R.) 15,421(1945); C.A.40,4665(1946).

10) M.Hanack und K.Görler, Chem.Ber.96,2121(1963).

11) M.Hanack und H.Eggensperger, Liebigs Ann.Chem.663,31 (1963).

12) M.Hanack,S.Kang,J.Häffner und K.Görler, Liebigs Ann. Chem.690,98(1965).

13) S.Winstein und A.H.Schlesinger, J.Amer.chem.Soc.70, 3528(1948).

14) R.M.Dodson und B.M.Riegel, J.org.Chemistry 13,424(1948).

15) S.Winstein,H.M.Walborsky und K.Schreiber, J.Amer.chem. Soc.72,5795(1950).

16) S.Winstein und M.Simonetta, J.Amer.chem.Soc.76,18(1954).

17) H.C.Brown,K.J.Morgan und F.J.Chloupek, J.Amer.chem. Soc.87,2137(1965); s.a. H.C.Brown: The Transition State. Special Publ.Nr.16, Chem.Soc.,London 1962; vgl.auch W.Hückel, J.prakt.Chem.28,27(1965).

18) G.A.Olah und A.M.White, J.Amer.chem.Soc.91,3954,3956 (1969).

19) R.H.Mazur,W.N.White,D.A.Semenow,C.C.Lee,M.S.Silver und J.D.Roberts, J.Amer.chem.Soc.81,4390(1959).
20) M.Hanack und H.-J.Schneider, Tetrahedron (London) 20,1863(1964).
21) s.a. H.Schneider-Bernlöhr,H.-J.Schneider und M.Hanack, Tetrahedron Letters (London) 1967,1425.
22) A.C.Cope und R.W.Gleason, J.Amer.chem.Soc.84,1928(1962).
23) M.Hanack und H.-J.Schneider, Liebigs Ann.Chem.686,8 (1965).
24) M.Hanack und H.J.-Schneider, Angew.Chem.76,783(1964).
25) W.D.Closson und G.T.Kwiatkowski, Tetrahedron (London) 21,2779(1965).
26) M.Hanack,H.Schneider-Bernlöhr,H.-J.Schneider, R.Hüttinger und G.Wentrup, Liebigs Ann.Chem.717,41(1968).
27) J.Häffner,Dissertation Tübingen 1965.
28) M.Hanack und J.Häffner, Tetrahedron Letters (London) 1964,2191.
29) M.Hanack und J.Häffner, Chem.Ber.99,1077(1966).
30) M.Bertrand und M.Santelli, C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 259,2251(1964).
31) M.Bertrand, Bull.Soc.chim.France 1968,3044.
32) M.Bertrand und M.Santelli, C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 266,231(1968).
33) R.S.Bly,A.R.Ballentine uns S.U.Koock, J.Amer.chem.Soc. 89,6993(1967).
34) M.Hanack und T.Bässler, J.Amer.chem.Soc.91,2117(1969).
35) S.A.Sherrod und R.G.Bergman, J.Amer.chem.Soc.91, 2115(1969).
36) H.Fischer,K.Hummel und M.Hanack, Tetrahedron Letters (London) 1969,2169.
37) M.Hanack,J.Häffner und I.Herterich, Tetrahedron Letters (London) 1965,875.
38) M.Hanack und I.Herterich, Tetrahedron Letters (London) 1966,3847.
39) I.Herterich,Dissertation Tübingen 1967.
40) M.Hanack,I.Herterich und V.Vött, Tetrahedron Letters (London) 1967,3871.
41) M.Hanack,S.Bocher,K.Hummel und V.Vött, Tetrahedron Letters (London) 1968,4613.

42) M.Hanack,V.Vött und H.Ehrhardt, Tetrahedron Letters (London) 1968,4617.
43) V.Vött,Dissertation Tübingen 1968.
44) S.Bocher,Diplomarbeit Tübingen 1968.
45) K.Hummel,Diplomarbeit Tübingen 1968.
46) H.R.Ward und P.D.Sherman,Jr., J.Amer.chem.Soc.89,1962 (1967).
47) J.W.Wilson, Tetrahedron Letters (London) 1968,2561.
48) F.Bohlmann, Angew.Chem.69,82(1957).
49) J.L.Derocque,U.Beiswenger und M.Hanack, Tetrahedron Letters (London) 1969,2149.
50) P.E.Peterson und R.J.Kamat, J.Amer.chem.Soc.88,3152 (1966).
51) W.D.Closson und S.A.Roman, Tetrahedron Letters (London) 1966,6015.
52) G.T.Kwiatkowski,private Mitteilung an W.D.Closson. s.Lit.51).
53) W.Franke,W.Ziegenbein und H.Meister in Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie Bd.III,S.261, Verlag Chemie,Weinheim/Bergstrasse,1961.
54) W.Ziegenbein, Einführung der Äthinyl- und Alkinyl-gruppe in organische Verbindungen,Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse,1963.
55) T.F.Rutledge, Acetylenic Compounds,Preparation and Substitution Reactions,Reinhold Book Cooperation, New York - Amsterdam - London,1968.
56) R.W.Hoffmann, Dehydrobenzene and Cycloalkynes,Verlag Chemie,Weinheim/Bergstrasse und Academic Press, New York and London,1967.
57) L.Ruzicka,M.Hürbin und H.A.Boeckenoogen, Helv.chim. Acta 16,498(1933).
58) a) T.Curtius, Ber.dtsch.chem.Ges.22,2161(1889);
b) T.Curtius und K.Thun, J.prakt.Chem.(2) 44,172(1891);
c) T.Curtius und K.Lastner,J.prakt.Chem.(2) 83,215 (1911).
59) A.T.Blomquist und L.H.Liu, J.Amer.chem.Soc.75,2153 (1953).

60) A.T.Blomquist,R.E.Burge Jr.,L.H.Liu,J.C.Bohrer, A.C.Suscy und J.Kleis, J.Amer.chem.Soc.73,5510(1951).

61) V.Prelog,K.Schenker und W.Küng, Helv.chim.Acta 36, 471(1953).

62) A.T.Blomquist,R.E.Burge Jr. und A.C.Suscy, J.Amer. chem.Soc.74,3636(1952).

63) A.T.Blomquist,L.H.Liu und J.C.Bohrer, J.Amer.chem. Soc.74,3643(1952).

64) G.Wittig und H.L.Dorsch, Liebigs Ann.Chem.711,46(1968).

65) J.Wolinsky, J.org.Chemistry 26,704(1961).

66) G.Köbrich, Angew.Chem.77,75(1965).

67) A.W.Krebs, Angew.Chem.77,10(1965).

68) R.Breslow,L.J.Altman,A.W.Krebs,E.Mohacsi,I.Murata, R.A.Peterson und J.Posner, J.Amer.chem.Soc.87,1326 (1965).

69) A.Eschenmoser,D.Felix und G.Ohloff, Helv.chim.Acta 50,708(1967).

70) a) J.Schreiber,D.Felix,A.Eschenmoser,M.Winter, F.Gautschi,K.H.Schulte-Elte,E.Sundt,G.Ohloff, J.Kalvoda,H.Kaufmann,P.Wieland und G.Anner, Helv. chim.Acta 50,2101(1967).

b) Arbeitsvorschrift von Dr.G.Ohloff,Firmenich & Cie., Laboratoire d'Etudes des Procédés,La Plaine,Genève.

71) P.Wieland,H.Kaufmann und A.Eschenmoser, Helv.chim. Acta 50,2108(1967).

72) D.Felix,J.Schreiber,K.Piers,U.Horn und A.Eschenmoser, Helv.chim.Acta 51,1461(1968).

73) M.Tanabe,D.F.Crowe,R.L.Dehn und G.Detre, Tetrahedron Letters (London) 1967,3739.

74) M.Tanabe,D.F.Crowe und R.L.Dehn, Tetrahedron Letters (London) 1967,3943.

75) Zusammenfassende Darstellungen über Fragmentierungsreaktionen s.:

a) C.A.Grob und P.W.Schiess, Angew.Chem.79,1(1967).

b) C.A.Grob, Angew.Chem.81,543(1969).

76) M.Hanack und A.Heumann, Tetrahedron Letters (London) 1969,5117.

77) R.T.Conley und B.E.Nowak, J.org.Chemistry 26,692(1961).

78) M.F.Ansell und J.W.Ducker, J.chem.Soc.(London) 1960, 5219.

79) H.O.House und H.W.Thompson, J.org.Chemistry 26,3729 (1961); weitere Lit. über 9.10-Octalon-1 s.d..

80) W.G.Dauben,R.C.Tweit und C.Mannerskantz, J.Amer.chem. Soc,76,4420(1954).

81) s.a. H.E.Zimmermann und A.Mais, J.Amer.chem.Soc.81, 3644(1959).

82) Zur Reduktion von Carbonylverbindungen mit komplexen Hydriden s.:
a) H.Hörmann in Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie Bd.II,S.145,Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse,1960.
b) A.Hajós, Komplexe Hydride,VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften,Berlin 1966.

83) Zur Gaschromatographie - Kombination mit anderen analytischen Methoden s.:
W.Simon, Z.analyt.Chem.221,368(1966).

84) E.Lund,H.Budzikiewicz,J.M.Wilson und C.Djerassi, J.Amer.chem.Soc.85,941(1963).

85) R.S.Tipson, J.org.Chemistry 9,235(1944).

86) Zur Absolutierung von Eisessig vergl.:
a) W.C.Eichelberger und V.K.La Mer, J.Amer.chem.Soc. 55,3633(1933).
b) K.Hess und K.Haber, Chem.Ber.70,2205(1937).

87) A.C.Cope und G.Holzmann, J.Amer.chem.Soc.72,3062(1950).

88) H.L.Goering,A.C.Olson und H.H.Espy, J.Amer.chem.Soc. 78,5371(1956).

89) N.J.Leonhard und F.H.Owens, J.Amer.chem.Soc.80,6039 (1958).

90) G.O.Schenk und K.H.Schulte-Elte, Liebigs Ann.Chem.618, 185(1958).

91) N.A.Domnin und T.D.Malysheva, J.gen.Chem.(U.S.S.R.) (engl.Übers.von Z.obsc.Chim.) 25,311(1953); C.A.50, 1626(1956).

92) G.Wittig und A.Krebs, Chem.Ber.94,3260(1961).

93) G.Wittig und R.Pohlke, Chem.Ber.94,3276(1961).

94) H.L.Dorsch,Dissertation Heidelberg 1966.

95) G.Seitz,L.Pohl und R.Pohlke, Angew.Chem.81,427(1969).
96) vergl.auch den intermediären Nachweis von Cyclooctin-2-on-1: Ph.E.Eaton und C.E.Stubbs, J.Amer.chem.Soc.89,5722(1967).
97) A.C.Cope,R.A.Pike und C.F.Spencer, J.Amer.chem.Soc. 75,3212(1953).
98) W.Reppe,O.Schlichting,K.Klager und T.Toepel, Liebigs Ann.Chem.560,1(1948).
99) L.Ruzicka und A.H.Boekenoogen, Helv.chim.Acta 14, 1319(1931).
100) E.P.Kohler,M.Tishler,H.Potter und H.T.Thompson, J.Amer.chem.Soc.61,1057(1939).
101) K.Ziegler und H.Wilms, Liebigs Ann.Chem.567,1(1950).
102) Zum Lösungsmittel Dimethylsulfoxid vergl.: D.Martin,A.Weise und H.-J.Niclas, Angew.Chem.79,340 (1967).
103) vergl.: C.L.Osborne,T.C.Shields,B.A.Shoulders, J.F.Krause,H.V.Cortez und P.D.Gardner, J.Amer.chem. Soc.87,3158(1965).
104) K.Schank und B.Eistert, Chem.Ber.99,1414(1966); s.a.Lit.Zit.94) S.62.
105) H.Oediger,H.J.Kabbe,F.Möller und K.Eiter, Chem.Ber. 99,2012(1966).
106) E.A.Braude,W.F.Forbes,B.F.Gofton,R.P.Houghton und E.S.Waight, J.chem.Soc.(London) 1957,4711.
107) H.O.House und R.L.Wasson, J.Amer.chem.Soc.78,4394 (1956); Arbeitsvorschrift analog 2-Benzalcycloheptanon-oxid S.4397.
108) Zur Selendioxidoxidation vergl. die kurze Übersicht bei: R.Kallenberger,Dissertation Tübingen 1969,S.30.
109) M.Godchot und G.Cauquil, C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 202,326(1936).
110) A.C.Cope und P.E.Peterson, J.Amer.chem.Soc.81,1643 (1959).
111) N.Heap und G.H.Witham, J.chem.Soc.(London)(B) 1966,164.
112) J.K.Crandall,D.B.Banks,R.A.Colyer,R.J.Watkins und J.P.Arrington, J.org.Chemistry 33,423(1968).

113) P.E.Peterson und R.J.Kamat, J.Amer.chem.Soc.91,4521 (1969).

114) dargestellt nach: G.W.Anderson,I.F.Halverstadt, W.H.Miller und R.O.Roblin Jr., J.Amer.chem.Soc.67, 2197(1945),Methode F S.2199.

115) E.Buchta und G.Satzinger, Chem.Ber.92,468(1959).

116) R.L.Wasson und H.O.House, Organic Syntheses Col. Vol.4,552(1963).

117) a) C.D.Nenitzescu und C.N.Ionescu, Liebigs Ann. Chem.491,189(1931).
b) C.D.Nenitzescu und J.P.Cantuniari, Chem.Ber. 65,1449(1932).

118) s.a.: J.K.Groves und N.Jones, J.chem.Soc. (London) (C) 1969,608. Weitere Lit. s. Beilstein,Bd.VII, 3.Erg.-Werk 4.Auflage (1968) S.260.

119) P.F.Casals, Bull.Soc.chim.France 1963,253.

120) vergl.auch:
a) M.M.Claudon,R.Cornubert,H.Lemoine und R.Malzieu, Bull.Soc.chim.France 1958,843.
b) J.Seibl und T.Gäumann, Z.anal.Chem.197,33(1963).

121) H.C.Brown und C.P.Garg, J.Amer.chem.Soc.83,2952(1961).

122) J.Kossanyi, Bull.Soc.chim.France 1965,722.

123) Organicum,VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964,S.372.

124) Zur Reduktion von Azomethinen mit Lithiumaluminium-hydrid vergl.:
a) M.Ferles, Z.f.Chem.6,224(1966).
b) N.M.Yoon und H.C.Brown, J.Amer.chem.Soc.90,2927 (1968).

125) Zur Reaktion von Acetylenen mit Lithiumaluminium-hydrid vergl.: E.F.Magoon und H.L.Slaugh, Tetrahedron (London) 23,4509(1967).

126) W.Hückel und K.D.Thomas, Liebigs Ann.Chem.645,177 (1961).

127) vergl. die MO-Berechnungen für Vinylkationen: R.Sustmann,J.E.Williams,M.J.S.Dewar,L.C.Allen und P.von R.Schleyer, J.Amer.chem.Soc. 91,5350(1969).

128) Zur Chlorierung mit Sulfurylchlorid und nachfolgender HCl-Abspaltung vergl.: E.W.Warnhoff,D.G.Martin und W.S.Johnson, Organic Syntheses Col.Vol.IV,162(1963).

129) L.Friedman,R.L.Litle und W.R.Reichle, Organic Syntheses Vol.40,93(1960); Schmp.106-107°.

130) Lit.-Zit. 94) S.64.

131) vergl. auch Lit.-Zit. 113).

132) S.M.Mc.Elvain, The Characterization of Organic Compounds,The Macmillan Company 1945.

L E B E N S L A U F

Am 3.Juli 1941 wurde ich, Andreas Heumann, als drittes Kind des Diplomchemikers Dr.Walter Heumann und seiner Ehefrau Hilde, geb.Werwag, in Pforzheim geboren.
Nach 4-jährigem Besuch der Volksschule in Enzberg, Kr. Vaihingen/Enz, trat ich im Herbst 1951 ins Keplergymnasium in Pforzheim ein. An dieser Schule bestand ich am 10.März 1960 die Reifeprüfung.
Meine 2-jährige Praktikantenzeit in der Central-Apotheke in Pforzheim schloß ich mit der pharmazeutischen Vorprüfung im März 1962 in Karlsruhe erfolgreich ab. Nach einem Vorsemester erhielt ich im Wintersemester 1962 einen Laborplatz am Pharmazeutischen Institut der Universität Tübingen. An dieser Hochschule bestand ich im Frühjahr 1966 die Pharmazeutische Prüfung.
Nach einer mehrmonatigen Tätigkeit als Kandidat der Pharmazie in der Stöckach-Apotheke in Stuttgart und der Deich-Apotheke in Bremerhaven-Wulsdorf, begann ich im November 1966 unter der Leitung von Herrn Prof.Dr.M.Hanack im Pharmazeutisch-Chemischen Institut, ab Februar 1968 im Chemischen Institut der Universität Tübingen mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit, die im September 1969 abgeschlossen wurde.
Im Wintersemester 1967/68 war ich als Vorlesungsassistent bei Prof.Dr.M.Hanack, im Sommersemester 1969 bei Dozent Dr. W.Kraus tätig.

Meine akademische Ausbildung verdanke ich außer Herrn Prof. Dr.M.Hanack den Herren Professoren und Dozenten: H.Auterhoff, K.G.Bergner, H.Feltkamp, E.Graf, W.Hückel, H.Möhrle (Pharmazie); E.Bayer, C.J.Collins, W.Kraus, E.Müller, G.Opitz, W.Rüdorff, H.Suhr, H.-G.Trieschmann (Chemie); E.Bünning, A.Grahle, K.Mägdefrau (Botanik); W.Schweizer (Mathematik); F.Lembeck, H.Uehlecke (Pharmakologie); H.Krüger (Physik); R.E.Bader (Hygiene); K.Hummel (Pharmakognosie).